

ZUR SYMPTOMATOLOGIE DER POLYMYALGIA RHEUMATICA
Eine Auswertung von 40 Krankheitsverläufen

Michael Rüth

Diss
München
1984

Aus der Medizinischen Poliklinik der

Universität München

DIREKTOR:

PROF. DR. N. ZÖLLNER

ZUR SYMPTOMATOLOGIE DER POLYMYALGIA RHEUMATICA

Eine Auswertung von 40 Krankheitsverläufen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde

verfaßt an der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Michael Rüth

aus München

1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. M. Schattenkirchner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Mai 1984

Meinen Eltern

gewidmet

An dieser Stelle danke ich Herrn Professor Dr. N. Zöllner für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Außerdem möchte ich Herrn Professor Dr. M. Schattenkirchner danken für die intensive Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung des Themas.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. K. Krüger und Herrn Dr. P. Herzer für die freundliche Betreuung bei meiner Arbeit.

DISPOSITION

ZUR SYMPTOMATOLOGIE DER POLYMYALGIA RHEUMATICA

Eine Auswertung von 40 Krankheitsverläufen

	<u>Seite</u>
A: <u>EINLEITUNG</u>	1
Charakterisierung der PMR	
Fragestellung	
B: <u>ALLGEMEINER TEIL</u>	2
1.) Geschichte und Nomenklatur	2
2.) Definition	3
3.) Epidemiologie	4
4.) Ätiologie und Pathogenese	5
5.) Klinische Beschreibung	7
a) Klinische Symptomatik	7
b) Laborbefunde	11
c) Histologische Befunde	14
6.) Beziehung der PMR zur Arteriitis temporalis	17
7.) Diagnose und Differentialdiagnose der PMR	18
8.) Therapie und Verlauf	23

C:	<u>SPEZIELLER TEIL - EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	28
	1.) Patientengut 1974 - 1980	28
	2.) Untersuchungsplan	29
	3.) Klinische Befunde	30
	a) Allgemeinsymptome	30
	b) Befunde am Bewegungsapparat	32
	4.) Laborbefunde	33
	5.) Röntgenbefunde am Skelett	37
	6.) Histologische Untersuchungsergebnisse	38
	7.) Therapie, Verlauf, Rezidivhäufigkeit	39
	8.) Fallbeschreibungen	62
D:	<u>DISKUSSION</u>	85
E:	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	93
F:	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	95

A: EINLEITUNG

Bei der Polymyalgia rheumatica (PMR) handelt es sich um eine Krankheit, die erst in den letzten 10 - 20 Jahren einen größeren Bekanntheitsgrad erreichte, obgleich sie schon früher unter verschiedenen Namen beschrieben worden war.

In den meisten medizinischen Lehrbüchern wird jedoch der Beschreibung der PMR nur sehr wenig Raum gewidmet oder es wird gänzlich darauf verzichtet. Aus neueren epidemiologischen Untersuchungen wissen wir heute, daß die PMR jenseits des Alters von 70 Jahren halb so häufig vorkommt wie die chronische Polyarthritidis (c.P.).

Einen spezifischen klinischen Befund, der beweisend für die Diagnose der PMR ist, gibt es nicht.

Ätiologie und Pathogenese sind noch völlig ungeklärt. Auch über den Krankheitsverlauf (Krankheitsdauer, Rezidivneigung) gibt es unterschiedliche Auffassungen. Es scheint sich jedoch mehr um eine chronische als um eine passagere Krankheit zu handeln.

In der vorliegenden Arbeit sollen nun Beobachtungen an PMR-Patienten in der Rheumatiker-Ambulanz der Medizinischen Poliklinik in München zusammengefaßt, kritisch ausgewertet und außerdem auf die Symptomatologie der PMR näher eingegangen werden.

B: ALLGEMEINER TEIL

1.) Geschichte und Nomenklatur

Das Krankheitsbild der PMR wurde im Jahre 1888 zum ersten Mal von BRUCE (9) als "senile rheumatic gout" am Beispiel von 5 Patienten im Alter von 60 - 70 Jahren, die über ausgeprägte Gelenk- und Muskelschmerzen klagten, beschrieben.

In der Folgezeit wurden verschiedene Bezeichnungen benutzt, so zum Beispiel "Myalgisches Syndrom im Alter mit systemischer Reaktion" (KERSLEY 1951) (46) oder "Anarthritisches rheumatisches Syndrom" (BAGRATUNI 1953) (5). Im Jahre 1957 führte schließlich BARBER (6) die im internationalen Schrifttum noch heute gültige Bezeichnung "Polymyalgia rheumatica" ein.

In den USA berichteten LEVEY et al. (51) bereits im Jahr 1963 über einen Patienten mit PMR, während in der deutschen medizinischen Literatur erst 1969 von KAISER (45) die PMR beschrieben wurde. Häufig findet auch der Begriff der "Polymyalgia arteriitica" Anwendung, den HAMRIN et al. (34) im Jahr 1964 einführten. Diese Bezeichnung beruht auf dem häufig im Zusammenhang mit einer Polymyalgie beobachtbaren Auftreten einer Arteriitis.

PAULLEY und HUGHES (64) vertraten 1960 die Ansicht, daß die PMR

eine spezielle Erscheinungsform der Arteriitis temporalis (AT) sein könnte.

Die AT wurde erstmals im Jahre 1932 von HORTON et al. (39) beschrieben und wird seitdem als "Arteriitis temporalis HORTON" bezeichnet. Allerdings wurde bereits im Jahre 1890 von HUTCHINSON (44) bei einem Portier eine Krankheit diagnostiziert, die Symptome wie die "Arteriitis temporalis HORTON" aufwies.

2.) Definition

Weil ein aussagekräftiger spezifischer klinischer Befund bei dieser Erkrankung fehlt und auch die Ätiologie sowie Pathogenese ungeklärt sind, ist eine Definition dieses Krankheitsbildes nur phänomenologisch zu erstellen:

Es handelt sich um eine Allgemeinerkrankung älterer Menschen, die sich in starken Muskelschmerzen im Schulter- und im Beckenbereich äußert, die sowohl in Ruhe als auch bei Bewegungen auftreten. Es kommt außerdem zu ausgeprägter Schwäche und Steifheit der betroffenen Muskulatur, die vor allem nachts bis frühmorgens ihren Höhepunkt erreichen. Das allgemeine Befinden der Patienten ist in der Regel stark reduziert. Die genannten Symptome sind

verbunden mit einer erheblichen Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), die meist über 50 mm in der ersten Stunde hinausgeht (69).

3.) Epidemiologie

Auf Grund neuerer Erkenntnisse darf man annehmen, daß die PMR bei Patienten über 70 Jahren halb so häufig auftritt als die c.P. (69).

Nach anderen Autoren (57) soll die PMR ebenso oft vorkommen wie die Gicht und häufiger als die Spondylitis ankylosans. Im Jahre 1965 diagnostizierte KOGSTAD (49) in einem norwegischen Krankenhaus bei 60 von 7000 Rheumapatienten innerhalb von 2 Jahren eine PMR.

HUSTON et al. (43) berichten, daß im Zeitraum von 1950 - 1959 5,1 Personen und zwischen 1970 - 1979 17,4 Personen pro 100 000 untersuchte Patienten in Ohmstedt County, Minnesota, an AT erkrankt waren. Alle Patienten waren mindestens 50 Jahre alt. Am Ende ihrer einen Zeitraum von 25 Jahren umfassenden Untersuchungsreihe kamen die oben genannten Autoren zu dem Ergebnis, daß insgesamt 139 von 100 000 Patienten an einer AT litten. Vornehmlich erkrankten ältere Menschen an der PMR. Sie sind meistens 60 -

70 Jahre alt und lediglich ein Drittel der Patienten hat das 60. Lebensjahr noch nicht vollendet(58). DAILEY und MC CARTY (13) beschrieben jedoch die PMR bei 3 Patienten, die jünger als 50 Jahre waren (ein Patient war 44 Jahre alt, der zweite 47 Jahre, der dritte 49 Jahre). Auch BARBER (6) diagnostizierte eine PMR bei einem 46-jährigen und bei einem 48-jährigen Patienten. In der Mehrzahl erkrankten Frauen an der PMR, ihr Anteil beträgt durchschnittlich zwischen 60 und 70% (74, 23).

4.) Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der PMR ist bislang noch ungeklärt, jedoch wurden in der Vergangenheit verschiedene Hypothesen für die Entstehung der PMR diskutiert, so zum Beispiel die PMR als Ausdruck einer immunologischen Reaktion im Rahmen einer Psittakose (von Wellensittichen übertragen) (24).

HAZLEMAN et al. sowie MOWAT (20, 58, 36) entdeckten bei den von ihnen untersuchten PMR- und AT-Patienten eine gesteigerte Lymphozyten-Transformation auf Arterienwand-Homogenate. Die Reaktion war größer als vergleichsweise bei c.P.-, Polymyositis- und Periarteriitis-Patienten. Aus diesem Befund schlossen die Autoren, daß es sich bei der PMR um eine von Lymphozyten ausgelöste Immunreaktion handle, wahrscheinlich eine Autoimmunreaktion. Diese

Immunreaktion richtet sich gegen die Lamina elastica interna der von der Arteriitis betroffenen Gefäßareale, die sich mit zunehmenden Alter chemisch verändert hat und dadurch antigene Eigenschaften bekommt (58). Im Widerspruch hierzu stehen die Untersuchungsergebnisse von PAPA IANNOU et al. (63). Sie entdeckten beim Vergleich von PMR- und AT-Patienten mit 16 c.P.-Patienten und mit 22 gesunden Kontrollpersonen keine voneinander abweichende Lymphozytenreaktion.

Widersprüchliche Ergebnisse erbrachten auch Untersuchungen über die Existenz von Histokompatibilitätsantigenen bei AT-Patienten. Bei 15 PMR- und AT-Patienten traten gehäuft HLA-B8 und HLA-A10 auf (68). BRIDGEFORD und LÖWENSTEIN (8) dagegen fanden bei ihren Patienten keinen Hinweis darauf.

Auch Virusinfektionen (Grippe, Pneumonie) wurden als Ursache diskutiert (58), ein schlüssiger Beweis konnte aber nicht erbracht werden.

Ebenso wird ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Hepatitis-B-Antikörper und der PMR erwogen. BACON et al. (4) stellten bei 9 von 12 PMR-Patienten Hepatitis-B-Antikörper fest, Untersuchungen anderer Autoren konnten diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigen (8).

5.) Klinische Beschreibung

a) Klinische Symptomatik

Die von der PMR betroffenen Patienten machen einen sehr kranken Eindruck und neigen zu Depressionen. Die Schmerzen sind im Schultergürtelbereich und im Nacken lokalisiert, auch die Oberarme sind sehr oft in Mitleidenschaft gezogen. Außerdem können Beschwerden im Hüft- und Gesäßbereich auftreten, dabei sind häufig die Oberschenkel und die Region der Kniegelenke mitbetroffen (57,66). Die Schmerzen setzen gewöhnlich abrupt von einem Tag auf den anderen ein, selten ist eine schleichende Eskalation zu beobachten (66). Besonders ausgeprägt sind die Beschwerden am Morgen. Viele Patienten haben Schwierigkeiten beim Aufstehen; es besteht eine ausgeprägte Morgensteife, die über mehrere Stunden anhält. Die Patienten können sich nicht ohne fremde Hilfe erheben, ankleiden und waschen (57). Auch das Heben der Arme über die Horizontale hinaus ist oft unmöglich.

In erster Linie sind es Muskelschmerzen und nicht auf Gelenke bezogene Schmerzen, die diese Bewegungseinschränkungen verursachen (57). Sie treten meist symmetrisch in den betroffenen Körperregionen auf. In der Intensität können Unterschiede zwischen den beiden Körperhälften bestehen.

Die Patienten klagen außerdem über Müdigkeit und Appetitlosigkeit, nicht selten kommt es zu erheblichem Gewichtsverlust. MOWAT (57) registrierte bei 32 von 59 PMR-Patienten eine Gewichtsabnahme zwischen 3 und 23 Kilogramm.

Einige Patienten leiden unter Fieber und Schweißausbrüchen, die vornehmlich während der Nacht vorkommen (53,57).

Beim Auftreten einer AT ist zusätzlich zu den oben genannten Symptomen ein bohrender und stechender Kopfschmerz zu beobachten (in 63 % der Fälle nach GERBER et al. (26)), der entlang der Kopfhautarterien und in der Schläfenregion lokalisiert ist. Die Kopfhaut ist bei 24 % dieser Patienten so schmerzempfindlich, daß es ihnen bereits große Schwierigkeiten bereitet, sich zu kämmen oder eine Brille zu tragen (26).

HUSTON et al. (43) stellten in einer über 25 Jahre dauernden Studie bei 69 % ihrer Patienten eine druckempfindliche Arteria temporalis fest. Die Arterie ist sehr stark angeschwollen und tritt deutlich sichtbar unter der Haut hervor. Eine Pulsation ist nicht mehr zu spüren.

Weitere klinische Anzeichen für eine AT sind Schwindelgefühle (bei 22 % der Patienten (26)), Depressionen (in 52 % der Fälle (29)), und Haarausfall (3). Ebenso wurde gelegentlich eine Lähmung der Kau- und Zungenmuskulatur und der am Schluckakt beteiligten Muskeln beobachtet (42). HUSTON et al. (43) diagnosti-

zierten bei 69 % ihrer Patienten eine Kieferlähmung.

GERBER et al (26) schilderten bei 15 % ihrer Patienten das Auftreten von Bewußtseinsstörungen.

Die Arteriitis kann sich auch auf die Arteria ophthalmica einschließlich ihrer Äste erstrecken. Vor allem die Arteria ciliaris posterior und die Arteria retinalis sind hier von großer Bedeutung (50). Eine Arteriitis in diesen Arterien kann eine einseitige oder bilaterale Erblindung zur Folge haben, die irreversibel ist (26). Im Jahr 1972 erblindeten nach verschiedenen Literaturangaben 42 - 58 % von 315 Patienten, während drei Berichten neueren Datums zufolge etwa 5 - 10 % von 206 Patienten ihr Augenlicht verloren (40).,

Der Erblindung gehen gewöhnlich andere Symptome voraus wie Augenlidlähmung, vorübergehendes Flimmern vor den Augen oder Sehen von Doppelbildern (40).

Auch extratemporale Arterien können an einer Arteriitis erkranken, nach GERBER et al. (26) in etwa 22 % der PMR-Fälle. Am häufigsten betroffen sind die Arteriae subclaviae, axillares und brachiales, was zu einem ausgeprägten Aortenbogensyndrom führen kann. HAMRIN (32) stellte dieses Syndrom bei 15 % seiner PMR-Fälle fest.

Bei einigen PMR-Patienten waren auch pathologische Veränderungen der Gelenke festzustellen. So berichtete MILLER (55) von 15 %

seiner Patienten, die eine Arthropathie am Sternoklavikulargelenk aufwiesen und von 10 % mit einer Arthropathie am Akromioklavikulargelenk. Bereits im Jahr 1960 entdeckte GORDON (29) bei 2 von 21 PMR-Patienten entzündliche Veränderungen im Sternoklavikulargelenk. BRUK (10) stellte 1967 bei 55 von 80 PMR-Patienten Beschwerden im Sternoklavikulargelenk fest. Bei 32 Patienten war die Synovia zu palpieren.

Auch an Knie- und Metakarpal-Gelenken wurden Arthropathien festgestellt (57).

Bei 10 % seiner PMR-Patienten diagnostizierte MILLER (55) ein Carpaltunnelsyndrom (CTS), das der PMR zum Teil vorausging oder gleichzeitig mit ihr einsetzte. Auch AHMED und BRAUN (2) berichteten von 5 PMR-Patienten mit CTS. In der Mehrzahl waren es Frauen, die ein CTS aufwiesen, sowohl bei MILLER wie bei AHMED und BRAUN betrug das Verhältnis 4 : 1. Eine gemeinsame Ursache von PMR und CTS oder entzündlichen Gelenkveränderungen, wie oben beschrieben, konnte bislang nicht ermittelt werden.

In jüngerer Zeit wird ein Zusammenhang zwischen der PMR und einer der PMR vorausgegangenen Schilddrüsenerkrankung diskutiert. DENT und EDWARDS (15) diagnostizierten eine PMR bei 2,8 % von 250 Patienten, die an einer autoimmunen Schilddrüsenerkrankung laborierten. THOMAS und CROFT (72) stellten bei 8,5 % ihrer PMR-Patienten eine vorausgegangene Thyreotoxikose fest, 5 weitere

PMR-Patienten litten vor Ausbruch der PMR an einer Hypothyreose (47), und schließlich berichteten HAUSER et al. (35), daß sich 4 von 19 Arteriitis-Patienten wegen einer Hyperthyreose einer Thyreodektomie unterziehen mußten. Auch von der Manifestation einer Schilddrüsenerkrankung nach Beginn der PMR wurde berichtet. In einem Fall trat nach einem PMR-Rezidiv eine Thyreotoxikose auf, und bei einem weiteren PMR-Patienten wurde 2 Monate nach Therapiebeginn eine Hypothyreose mit hohem Antithyreoglobulingehalt ermittelt (47).

b) Laborbefunde

Den auffälligsten Befund stellt eine stark beschleunigte BSG dar, die Werte von mehr als 100 mm in der ersten Stunde erreichen kann (66). HUSTON et al. (43) berichteten, daß die BSG bei ihren PMR-Patienten durchschnittlich 96 mm in der ersten Stunde betrug (die langsamste BSG war 50 mm/1. Stunde, die höchste 132 mm/1. Stunde). VON KNORRING (47) stellte in einer Untersuchungsreihe an 53 Patienten über einen Zeitraum von 10 Jahren fest, daß die BSG bei keinem Patienten weniger als 54mm/1. Stunde betrug. Es wurden jedoch auch Fälle bekannt, bei denen eine niedrigere

BSG gemessen wurde. So berichteten MOWAT und HAZLEMAN (58) von 12 unter 59 PMR-Patienten, die eine BSG von weniger als 40 mm/l. Stunde aufwiesen.

Von der Höhe der BSG Rückschlüsse auf die Intensität der Krankheit ziehen zu wollen ist jedoch nicht möglich. Als Beispiel seien Untersuchungen von GERBER et al (26) angeführt. Sie berichteten, daß die BSG bei den PMR-Patienten, die auch an AT erkrankt waren, im Durchschnitt höher lag als bei den Patienten, die nur PMR-Symptome aufwiesen. Andererseits berichteten dieselben Autoren von einem Patienten, der sowohl an PMR wie auch an AT erkrankt war und eine BSG von lediglich 27 mm/l. Stunde aufwies.

Weiterhin weisen die einzelnen Eiweißfraktionen im Blut pathologisch veränderte Werte auf. Der Albumingehalt ist verringert, dagegen sind die α_2 -Globuline und γ -Globuline erhöht (57).

BACON et al. (4) stellten fest, daß speziell das IgG und IgA erhöht sind, ebenso das IgM, das sich bei 7 von 13 PMR-Patienten in ihrer Studie auch trotz Behandlung weiter erhöhte.

Ferner ist eine hypochrome normocytaire Anaemie zu beobachten (57). MOWAT und HAZLEMAN (58) ermittelten Hämoglobin-Konzentrationen von durchschnittlich 12,2g / 100ml (Werte zwischen 8 g und 15 g / 100ml), während HUNDER und ALLEN (40) Werte von durchschnittlich 11,4 g / 100 ml angaben. Der Eisen-Gehalt im Plasma ist verringert, die Leukozyten- und Thrombozyten-Werte sind

erhöht. HUNDER und ALLEN (40) stellten bis zu 20 000 Leukozyten / μ l fest. HUSTON et al. (43) ermittelten bei insgesamt 38 % ihrer Patienten erhöhte Leukozyten-Werte. Eine Thrombozytose wurde einmal bei 7 von 12 PMR-Patienten diagnostiziert (61), in einer anderen Studie (31) bei 2 von 25 Patienten.

Der Rheumafaktor tritt bei der PMR im allgemeinen nicht auf, obgleich HUNDER et al. (41) bei 76 % von 250 Patienten einen Rheumafaktor feststellen konnten.

Ebenfalls sind bei der PMR kein antinukleären Faktoren bzw. LE-Zellen anzutreffen (66).

Der Fibrinogengehalt im Blut ist erhöht. Der Quickwert kann auf einen Wert unter 29 % absinken (38).

Trotz der auffälligen Muskelschmerzen bei der PMR weisen die Patienten völlig normale Kreatinphosphokinase (CPK)-Werte auf (10,12). Pathologisch verändert zeigen sich bei einem Teil der Patienten die Leber-Enzymwerte. VON KNORRING und WASASTJERNA (48) stellten bei 37 von 51 PMR-Patienten Leberfunktionsstörungen fest. Den auffälligsten Befund stellte der erhöhte alkalische-Phosphatase-Spiegel (AP) im Serum bei 23 von diesen 37 Patienten dar. Auch GLICK (27) ermittelte bei 20 % seiner Patienten einen erhöhten AP-Wert. Der vermehrte AP-Gehalt deutet entweder auf eine extra- oder eine intrahepatische Cholestase hin (48).

Bei vielen Patienten fällt eine vermehrte Bromsulphalein(BSP)-

Retention auf. GOSSMANN et al. (30) versuchten dies dadurch zu erklären, daß die Arteria hepatica an einer Arteriitis erkrankt ist und es in der Folge zu einer Durchblutungsstörung kommt.

Ebenso sind Fälle bekannt, bei denen die Transaminasen, die in den Leberzellen enthalten sind, vermehrt im Serum auftraten. So diagnostizierten DICKSON und MALDONADO (16) bei 4 von 9 PMR-Patienten erhöhte Transaminase-Spiegel. HAMILTON (31) berichtete von einer Patientin, die an AT erkrankt war und vermehrt GOT und GPT im Serum aufwies. Auch VON KNORRING und WASASTJERNA (48) berichteten von Patienten mit erhöhten γ -GT-Werten im Serum. Die γ -GT stellt einen sehr sensiblen Indikator für akute Gallenweg-Erkrankungen dar; ihr vermehrtes Auftreten zusammen mit einer erhöhten AP im Serum läßt auf eine Verbindung zwischen Gallenweg-Erkrankung und PMR schließen.

c) Histologische Befunde

1.) Arterien

Bei PMR-Patienten muß vor allem in der Arteria temporalis superficialis mit dem Auftreten einer Riesenzellarteriitis (RZA) gerechnet werden. In bioptischen Untersuchungen erkrankter Arte-

rienwandsegmente der Arteria temporalis supf. zeigte sich, daß sich am Übergang von der Tunica media zur Intima Riesenzellen entwickelten. Die üblicherweise an dieser Stelle befindliche Lamina elastica interna war zerstört und von den Riesenzellen phagozytiert worden. Es kam zu einer weiteren Proliferation und Infiltration der Intima. Hieraus kann eine Gefäßstenose resultieren, bis hin zum völligen Verschuß der Arterie (66).

Auffallend ist, daß die Riesenzellen nur segmental gehäuft auftreten und nicht über die gesamte Länge der Arterie gleichmäßig verteilt sind, d.h. es wechseln völlig gesunde Arteriensegmente mit von Riesenzellen befallenen Segmenten ab (56, 60). Deshalb ist es notwendig, bei einer Biopsie einen Arterienabschnitt zu entnehmen, der nach Gerber et al. (26) mindestens eine Länge von 3 cm betragen soll.

Die RZA tritt nur in großen bis mittelgroßen Arterien auf, wie HEALEY (37) durch Autopsien und Arteriographien nachweisen konnte. Außerdem scheint die Arteriitis auf Arterien mit einer Lamina elastica interna beschränkt zu sein. Dies erklärt, daß keine Arteriolen betroffen sind und z.B. Nieren und Lunge nicht von einer RZA betroffen werden können (38), sowie die Tatsache, daß in Arterien, die die Hirnhäute passiert haben, keine Arteriitis nachzuweisen ist.

Bei der Arteriitis in Verbindung mit der PMR können Riesenzellen

auch fehlen. GODER (28) stellte bei 25 % der Patienten, die infolge einer AT erblindet waren, eine unspezifische Arteriitis ohne Auftreten von Riesenzellen fest.

2.) Leber

LONG und JAMES (52) berichteten von einem repräsentativen Fall unter ihren PMR-Patienten, bei dem in einer bioptischen Untersuchung der Leber eine portale und interlobuläre Entzündung entdeckt wurde. Es fanden sich vermehrt Kupfersche-Sternzellen sowie eine herdförmige Leberzell-Nekrose und ein Epitheloid-Zell-Granulom. Sie interpretierten diese Befunde dahingehend, daß die PMR, ebenso wie andere Kollagenosen, die Leber in Mitleidenschaft ziehen kann, und die Erkrankung der Leber in Zusammenhang mit der PMR gesehen werden muß.

GOSSMANN (30) stellte bei 6 Patienten mit RZA, davon 3 mit PMR, histologische Untersuchungen der Leber an. In 4 Fällen diagnostizierte er eine Fettinfiltration, bei 5 Patienten eine perizentrale Blutstauung, bei einem Patienten Sternzellknötchen und in einem weiteren Fall eine unspezifische Hepatitis.

TERWINDT und KNOBEN (71) stellten bei einer PMR-Patientin parakristalline Einschlüsse in den Mitochondrien fest, wodurch diese

eine abnorme Größe und eckige Kontur aufwiesen.

MEDENICA et al. (54) schließlich konnten in einer Autopsie eine RZA der Arteria hepatica nachweisen.

Eine Korrelation zwischen der PMR und Erkrankungen an der Leber ist bislang schwer zu beweisen. Auch einzelne pathohistologische Befunde sind unspezifisch und bringen keine weitere Klärung.

6.) Beziehung der PMR zur AT

Eine enge Verbindung zwischen PMR und AT ist evident. So stellten z.B. GERBER et al. (26) bei 83 % von 46 PMR-Patienten klinische Symptome einer Arteriitis cranialis fest. Bei 32% davon konnte eine RZA bioptisch gesichert werden.

MEDENICA (54) berichtete von 73 % seiner PMR-Patienten, die ein positives Biopsieergebnis der Arteria temporalis zeigten.

FAUCHALD et al. (22) sowie SÖRENSEN und LORENZEN (70) konnten bei 30 % von insgesamt 148 PMR-Patienten ein positives Biopsieergebnis nachweisen.

HEALEY (38) wiederum bezeichnete die PMR als eine Manifestation der AT. Andererseits gibt es Berichte, die besagen, daß bei 20 - 40 % der Patienten, die Symptome einer PMR und einer AT aufwiesen, die PMR-Symptome am Anfang standen (31,42). Auch PAULLEY

und HUGHES (64), die als erste eine Verbindung zwischen den Krankheitsbildern der PMR und der AT ansprachen, bezeichneten die PMR als Vorstufe der AT.

Für eine enge Beziehung zwischen PMR und AT spricht nicht zuletzt, daß beide eine ähnliche klinische Symptomatologie aufweisen und die Laborbefunde identisch sind (34).

Bei durchschnittlich 50 % der Patienten, die an unkomplizierter PMR erkrankt sind, ist auch eine AT nachweisbar (21, 31, 32). Daher ist zu diskutieren, ob nicht in jedem Falle einer PMR auch an das Vorliegen einer AT zu denken ist bzw. zu deren Sicherung eine Biopsie der Arteria temporalis durchgeführt werden sollte.

7.) Diagnose und Differentialdiagnose der PMR

Die Diagnose der PMR wirft einige Probleme auf, da es keine spezifischen klinischen Befunde bzw. Laborbefunde gibt. Um die PMR differentialdiagnostisch abgrenzen zu können, ist eine exakte Feststellung der Beschwerden und des Krankheitsverlaufes notwendig (38, 57).

Gestützt auf die Ergebnisse einer umfassenden Studie ermittelten BIRD et al. (7) sieben Hauptkriterien, die wegweisend für eine

Diagnose der PMR sein sollen:

- 1.) Bilaterale Schulterschmerzen oder Schultersteife
- 2.) Entwicklung der Krankheit in weniger als 2 Wochen
- 3.) BSG am Beginn der Krankheit höher als 40 mm / 1. Stunde
- 4.) Dauer der Morgensteife länger als eine Stunde
- 5.) Alter über 65 Jahre
- 6.) Depression und Gewichtsverlust
- 7.) Bilaterale Schmerzempfindlichkeit in den Oberarmen

Die Diagnose der PMR kann gestellt werden, wenn wenigstens drei der oben genannten Kriterien erfüllt sind oder mindestens ein Kriterium zusammen mit einer klinisch oder histologisch erkennbaren Veränderung an der Arteria temporalis auftritt (7).

Die Diagnose PMR ist eine Ausschußdiagnose, die vor allem von folgenden Krankheitsbildern abgegrenzt werden muß:

a) Chronische Polyarthrit

Auch bei der c. P. können die Schmerzen vorwiegend im Schultergürtelbereich auftreten und mit einer massiven Beschleunigung der BSG einhergehen. Synovitiden kommen auch bei der PMR vor, sind aber nur flüchtig und nicht erosiv (25). Eine Synovitis bei c. P. hingegen befällt vorwiegend symmetrisch Knie-, Finger- und Zehen-

grundgelenke (38).

Ein unzuverlässiges Unterscheidungsmerkmal stellt der Rheumafaktor dar, der zu Beginn einer c. P. auch fehlen kann, jedoch in höherem Lebensalter häufig als unspezifischer Befund zu erheben ist.

Die Beschwerden bei der c. P. sind im Gegensatz zur PMR vorwiegend gelenkbezogen und gehen mit Schwellung und Rötung an den Gelenken einher (57,62).

b) Kollagenosen

α) Lupus erythematodes

Auch beim Lupus erythematodes können Myalgien als klinisches Symptom auftreten. Als Unterscheidungsmerkmal zur PMR dient der Nachweis von antinukleären Faktoren, die in praktisch 100 % der Fälle von Lupus erythematodes nachweisbar sind (62). Der Nachweis von Antikörpern gegen native DNS ist für den Lupus erythematodes beweisend (62).

β) Panarteriitis nodosa

Die Panarteriitis nodosa äußert sich in einer nekrotisierenden Arteriitis, die vor allem in kleineren Gefäßen anzutreffen ist (66). Ein Befall innerer Organe ist bei dieser Krankheit sehr häufig, so treten zum Beispiel Glomerulonephritis, Endokarditis, Koronarinsuffizienz und abdominelle Beschwerden auf (62). Die Diagnose einer Panarteriitis wird bioptisch gesichert.

Da die Panarteriitis nodosa eine deutlich ungünstigere Prognose als die PMR besitzt, ist eine frühzeitige Diagnostizierung besonders wichtig (67).

γ) Polymyositis

Muskelschmerzen, Schwäche und Steifigkeit der Muskulatur lassen den Verdacht auf eine Polymyositis aufkommen. Erhöhte Muskel-Enzym-Werte im Serum sowie spezifische Veränderungen in Elektromyogramm und Muskelbiopsie ermöglichen die Diagnose (38).

c) Neoplasien

Sehr hohe BSG und stark reduzierter Allgemeinzustand der Patienten deuten auf ein malignes Geschehen hin. Durch entsprechende serologische, röntgenologische und Ultraschall-Untersuchungen läßt sich die Diagnose abklären.

Als weiteres Unterscheidungsmerkmal dient das Ansprechen auf die Glucocorticoidtherapie. Bei paraneoplastischen Syndromen ist die Wirkung von Corticoiden nur gering (25).

d) Multiples Myelom

Eine stark beschleunigte BSG läßt auch an das Vorliegen eines multiplen Myeloms denken, bei welchem in der Elektrophorese eine starke Vermehrung eines γ -Globulin-Typus auffällt. Im Knochenmark sind histologisch Plasmazell-Nester, die aus pathologisch veränderten Plasmazellen bestehen, zu finden (38).

8.) Therapie und Verlauf

Die Glucocorticoide sind das einzig wirksame Therapeutikum bei PMR.

Sämtliche klinischen Symptome bessern sich nach Einsetzen der Steroidmedikation, teilweise schon vor Ablauf eines Tages. Auch normalisieren sich umgehend alle pathologischen Laborbefunde sowie die abnormen Leber- und Gelenkbefunde. Die Therapie sollte ohne Verzögerung einsetzen und nicht etwa durch eine Biopsie der Arteria temporalis unnötig verzögert werden (57). Das Auftreten von ernsteren Komplikationen kann damit verhindert werden, wie zum Beispiel die Erblindung auf einem oder beiden Augen, hervorgerufen durch eine AT (40).

Andere Antirheumatika, wie Indomethazin, Phenylbutazon und ähnliches, sind abzulehnen. Sie bewirken zwar eine spürbare Linderung der Beschwerden, maskieren aber andererseits die eigentlichen Symptome. Außerdem bieten sie keinen ausreichenden Schutz vor Augenkomplikationen (19,73).

Etwaige Nebenwirkungen, die von Glucocorticoiden hervorgerufen werden, können durch entsprechende Überwachung des Patienten und eine vorsichtige Abstufung in der Dosierung eingeschränkt werden (17, 31, 35). Es gibt keinen Nachweis dafür, daß unverhältnismäßig mehr PMR-Patienten unter einer Steroidtherapie Erkrankungen

aufweisen, die durch diese Steroide hervorgerufen wurden, als nicht an PMR erkrankte Kontrollpersonen (57).

Über die Höhe der Glucocorticoid-Anfangsdosis gehen die Meinungen zum Teil weit auseinander. VON KNORRING (47) begann bei seinen Patienten mit einer Dosis von 30 - 40 mg Prednisolon am Tag, wenn der Verdacht auf eine Arteriitis bestand, und mit 10 - 20 mg Prednisolon am Tag, wenn nur PMR-Symptome vorlagen. HUNDER und ALLEN (40) andererseits legten die Startdosis bei Verdacht auf Arteriitis auf 45 - 60 mg am Tag fest. GERBER et al. (26) wiederum schlugen eine Dosierung in einer Spanne von 2,5 - 30 mg Prednisolon am Tag vor, je nach Aktivitätsgrad der Erkrankung.

Ein Dosierungsschema, das auf alle Patienten anwendbar ist, läßt sich ihrer Meinung nach nicht festsetzen, da die Schwere der Erkrankung bei jedem Patienten individuell verschieden ist. Die Anfangsdosis sollte so lange verabreicht werden, bis eine völlige Symptombefreiheit eintritt (40). Dann erst kann mit einer schrittweisen Reduktion begonnen werden, die jedoch wöchentlich auf keinen Fall mehr als 10 % der täglichen Dosis betragen sollte (40). Das wichtigste Entscheidungskriterium für eine Dosisreduktion ist die Höhe der BSG und schließlich das subjektive Befinden des Patienten (26). Die Erhaltungsdosis sollte bei PMR-Patienten durchschnittlich bei etwa 5 - 7,5 mg Prednisolon am Tag liegen, bei nachgewiesener Arteriitis etwa bei 10 mg (47). Dosierungen,

die unter diesen genannten Werten liegen, könnten das Risiko eines Rezidivs erheblich steigern (47).

Es wurde auch die Frage diskutiert, ob man nicht mit einer alternierenden Corticoid-Dosierung auskommen könnte, die den Vorteil erbrächte, daß die eigene Hormonproduktion nicht vollständig unterdrückt würde (1, 11). MOWAT (57) lehnte dies allerdings als uneffektiv ab und von den 18 PMR-Patienten, die ESSELINCKX et al. (21) untersuchten, war bei lediglich einem Patienten eine Prednisolongabe von zweimal 10 mg in der Woche ausreichend.

Die Dauer der PMR kann sich von wenigen Monaten bis auf mehrere Jahre erstrecken. Es sind Fälle bekannt, bei denen die Beschwerden über 2 - 4 Jahre andauerten (14, 22, 65), bzw. auch über 7 Jahre (5). Ebenso ist ein Krankheitsverlauf über 14 Jahre hinweg bekannt (47).

Es gibt keinen Anhaltspunkt, daß eine Therapie mit Glucocorticoiden die Krankheitsdauer verkürzt. Die Therapie bewirkt lediglich, daß die Patienten symptomfrei werden und ernste Komplikationen vermieden werden (67). Dafür sprechen abrupte Steroidentzugsversuche von ESSELINCKX et al (21): Bei 18 PMR-Patienten, die zwischen 9 und 96 Monate lang Prednisolon eingenommen hatten, setzten sie das Medikament plötzlich ab. In allen Fällen tauchten die früheren Symptome wieder auf, bei einigen Patienten sofort nach dem Entzug, bei anderen ein paar Tage später. Auch konnte bei allen

Patienten wieder eine Beschleunigung der BSG festgestellt werden. Auf eine erneute Prednisolon-Zufuhr hin waren alle Patienten wieder beschwerdefrei und auch die BSG verlangsamte sich wieder. Über die Dauer der Therapie läßt sich keine übereinstimmende Auskunft geben. Die Behandlungszeit kann zwischen 3 Monaten und 5 Jahren variieren (59). Bei einem Patienten war eine Behandlung über 9 Jahre hinweg nötig (47). MOWAT (57) erwähnt auch Fälle, die eine niedrige Erhaltungsdosis für ihr ganzes Leben benötigten.

Auch wenn die Patienten schon über Monate bis Jahre erfolgreich auf eine niedrige Erhaltungsdosis eingestellt sind, können Rezidive auftreten. So berichtete VON KNORRING (47) von insgesamt 33 Rückfällen bei 21 Patienten, die auf eine niedrige Dosis eingestellt waren, und auch DOUGLAS und FORD (18) registrierten 7 Rückfälle, als die Patienten nach bereits ein Jahr dauernder Therapie auf eine stabile Erhaltungsdosis eingestellt waren. VON KNORRING (47) stellte außerdem fest, daß nur 16 % seiner Patienten, die 2,5 mg Prednisolon am Tag als Erhaltungsdosis einnahmen, keinen Rückfall erlitten. Die Rezidive äußerten sich in der Wiederkehr der klinischen Symptome und/oder der pathologischen Laborbefunde (47).

Befindet sich die PMR noch in ihrer aktiven Phase, so führt ein Entzug der Corticoide in über 80 % der Fälle zu einem Rückfall

(21, 47). Erst wenn 1 - 2 Monate nach dem Absetzen des Medikaments kein Wiederaufflammen der klinischen Symptome und keine erneute Beschleunigung der BSG zu verzeichnen sind, kann von einem Abklingen der PMR gesprochen werden (47).

Es wurden jedoch auch 1 - 2 Jahre nachdem Symptommfreiheit erzielt und die Behandlung abgesetzt worden war, Rezidive beobachtet (21, 22, 33). Es ist also notwendig, die Patienten auch längere Zeit nach der Beendigung der Behandlung regelmäßig zur Kontrolle wieder einzubestellen (47). Die vorliegenden Berichte zeigen auch, daß man nicht mit Sicherheit sagen kann, ab welchem Zeitpunkt nicht mehr mit einem Rezidiv gerechnet werden muß. Allerdings besteht unter den meisten Autoren Übereinstimmung darüber, daß die Krankheitsdauer der PMR sich von selbst begrenzt (29,40).

Bis heute ist kein Fall bekannt, daß die PMR zum Tode führte. So berichtete VON KNORRING (47) von 8 Patienten, die während seiner Studie verstarben. Vier davon waren an AT erkrankt. Es konnte jedoch bei keinem dieser Patienten ein Anhaltspunkt dafür gefunden werden, daß die Todesursache in der PMR bzw. AT begründet war.

C: SPEZIELLER TEIL - EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1.) Patientengut

Die Untersuchungen in der vorliegenden Studie wurden im Zeitraum von 1974 - 1980 an insgesamt 40 Patienten der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Universität München durchgeführt.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 68,4 Jahre, der jüngste Patient war bei Krankheitsbeginn 52 Jahre, der älteste 87 Jahre alt.

Unter den 40 Patienten waren 28 Frauen (=70 %).

30 Fälle sind gut dokumentiert und die Patienten konnten regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen einbestellt werden.

Die längste Behandlungsdauer betrug am Ende dieser Studie 58 Monate, die kürzeste 5 Monate. Die durchschnittliche Beobachtungszeit lag bei 22 Monaten.

10 Patienten hatten sich von einem bestimmten Zeitpunkt an einer regelmäßigen Kontrolle entzogen bzw. wurden von hausärztlicher Seite weiterbetreut.

2.) Untersuchungsplan

Die Untersuchung der Patienten beinhaltete eine eingehende Anamnese und ausführliche klinische Inspektion unter besonderer Berücksichtigung von Beschwerden im Schulter- und Beckengürtel und in den proximalen Extremitätenabschnitten. Weiterhin wurden Röntgenaufnahmen derjenigen Gelenke, die in ihrer Beweglichkeit schmerzhaft eingeschränkt waren, angefertigt.

Folgende Laborparameter wurden überprüft:

Hämoglobin, Erythrozyten-, Leukozyten-, Thrombozytenzahl, Eisen-
gehalt des Serums, Elektrophorese, BSG, AP, Leucinaminopeptidase
(LAP), Transaminasen (GPT, GOT, γ -GT), CPK.

Der Rheumafaktor wurde mit Hilfe des Latex-Tropfen-Tests nachgewiesen, bei dessen positivem Ausfall zusätzlich im Waaler-Rose-Test überprüft. Antinukleäre Faktoren wurden mit einer Latexprobe und im positiven Fall mit dem Immunfluoreszenztest bestimmt.

Die Patienten wurden außerdem auf das Vorhandensein von Hepatitis A bzw. Hepatitis B - Antikörpern untersucht.

Soweit es möglich war, wurden die Patienten zu Beginn der Behandlung während des ersten Monats in 1 - 2 wöchigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen einbestellt. Danach sollten sich die Patienten während der folgenden 4 - 5 Monate einmal im Monat zur Kontrolle vorstellen. Je nach Befinden konnte der Abstand zwi-

schen den Kontrolluntersuchungen in der Folgezeit auf 1/4 Jahr bzw. 1/2 Jahr verlängert werden. Ein einheitliches Schema, gültig für alle Patienten, ließ sich jedoch nicht verwirklichen.

Bei allen Patienten wurde versucht, eine Biopsie der Arteria temporalis zu bekommen. Bei 18 Patienten konnte diese durchgeführt werden.

3.) Klinische Befunde

a) Allgemeinsymptome

Die klinischen Leitsymptome waren Schmerzen im Schulter- (bei 88 % der Patienten) und Beckengürtel (bei 70 %) mit Ausstrahlung in Arme bzw. Beine. Über Beschwerden in den Armen klagten 29 Patienten (72 %), davon traten bei 22 Patienten die Schmerzen in den Oberarmen auf. Beschwerden in den Beinen konnten bei 26 Patienten (65 %) festgestellt werden, davon bei 16 Patienten im Oberschenkel.

Schmerzen im Schultergürtel und Beckenbereich hatten 26 Patienten (65 %), in Schultergürtel und Armen 24 Patienten (60 %), in Beckenregion und Beinen 18 Patienten (45 %).

Die betroffenen Gliedmaßen waren in ihrer Bewegungsmöglichkeit stets schmerzhaft eingeschränkt.

Bei allen Patienten waren die Schmerzen vor allem auf die Muskelgruppen der einzelnen Körperregionen bezogen. Zwar gaben einige Patienten an, Schmerzen im Bereich von Gelenken zu verspüren, jedoch muß in der Mehrzahl der Fälle angenommen werden, daß diese Patienten Schwierigkeiten hatten, den Muskel- und Gelenkschmerz zu unterscheiden.

Der Allgemeinzustand war bei allen Patienten schlecht, alle machten einen sehr kranken und zum Teil depressiven Eindruck. Einzelheiten über das klinische Erscheinungsbild bei den von uns untersuchten Patienten gibt Tabelle 1 wieder.

Insgesamt 16 PMR-Patienten (40 %), wiesen klinische Symptome einer AT auf. Das häufigste Symptom stellten Cephalgien dar, die bei 13 Patienten (80 %) festzustellen waren. Die Schmerzen waren in verschiedenen Regionen des Kopfes lokalisiert, am häufigsten, bei 6 Patienten (37,5%), im Schläfenbereich. Außerdem klagten 8 Patienten (50 %) über Visusbeeinträchtigungen (z.B. Flimmern vor den Augen, Sehen von unscharfen Bildern).

Einen genauen Überblick über Vorkommen und Häufigkeit der klinischen Arteriitis-Symptome ermöglicht Tabelle 2.

Alle 16 Patienten mit dringlichem Verdacht auf eine AT wiesen gleichzeitig PMR-Symptome auf, als sie sich zur ersten Untersu-

chung vorstellten. In der Anamnese konnte ermittelt werden, daß bei 2 Patienten die Arteriitis-Symptome bereits vor Beginn der PMR aufgetreten waren, 5 Patienten andererseits waren schon an PMR erkrankt. Bei den verbleibenden 9 Patienten konnte ein genauer Zeitpunkt nicht mehr mit letzter Gewißheit ermittelt werden.

Bei 4 Patienten (10 %) wurde eine Erkrankung an der Schilddrüse diagnostiziert. In einem Fall handelte es sich um ein kompensiertes autonomes Schilddrüsenadenom, bei einer weiteren Patientin bestand der Verdacht auf eine Thyreoiditis, und im dritten Fall mußte im Verlauf der PMR, etwa 1 1/2 Jahre nach Beginn, der Verdacht auf eine Hyperthyreose geäußert werden. Eine vierte Patientin schließlich wies eine hyperthyreote Struma diffusa auf.

b) Befunde am Bewegungsapparat

Bei 6 Patienten wurde eine Muskelatrophie an den Armen festgestellt, in 2 Fällen zusätzlich auch an den Oberschenkeln.

17 Patienten (42,5 %) klagten über Kraftlosigkeit in den Armen und Beinen, die sich in einigen Fällen darin äußerte, daß es den Patienten unmöglich war, die Hand zur Faust zu schließen.

13 Patienten (32,5 %) wiesen Schwellungen der Gelenke an den Händen auf.

In jeweils einem Fall war eine Schwellung bzw. Krepitation an den Schultergelenken zu diagnostizieren.

Weitere 4 Patienten (10 %) hatten Schwellungen an beiden Kniegelenken und bei insgesamt 6 Patienten (15 %) wurde eine Krepitation in beiden Kniegelenken festgestellt.

Bei 3 Patienten (7,5 %) konnte ein CTS diagnostiziert werden.

4.) Laborbefunde

Den auffälligsten Laborbefund stellt die zum Teil außerordentlich stark erhöhte BSG dar. Unter den sonst eigentlich unspezifischen Laborwerten kommt bekanntlich der BSG bei der Beurteilung der Aktivität der PMR bzw. der AT große Bedeutung zu. Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über die BSG-Werte bei Beginn der Krankheit bei den von uns untersuchten Patienten.

Der höchste BSG-Wert lag bei 150 mm in der ersten Stunde, der niedrigste bei 17 mm in der ersten Stunde. Bei 11 Patienten (27,5 %) wurde eine BSG von mehr als 100 mm in der ersten Stunde festgestellt, bei 8 Patienten (20 %) von weniger als 40 mm / 1. Stunde. Im Durchschnitt betrug die BSG zu Beginn der Krankheit

76 mm /l. Stunde, ermittelt an 39 Patienten. Bei einem Patienten konnte die BSG bei Ausbruch der PMR nicht ermittelt werden; er hatte bereits mit der Therapie begonnen, als er sich zum ersten Mal bei uns in der Rheumatiker - Ambulanz vorstellte.

Weitere Informationen über pathologisch veränderte Laborwerte in Zusammenhang mit der PMR liefert Tabelle 5.

In 20 Fällen (50 %) war der Albumingehalt im Serum vermindert (Werte zwischen 42,2rel / % und 54,2rel / %), bei 29 Patienten (72,5 %) waren die α_2 -Globuline erhöht (Werte zwischen 10,1rel / % und 15,8rel / %). Die γ -Globuline waren in 20 % der Fälle pathologisch verändert. 37,5 % der Patienten wiesen einen verminderten Eisengehalt im Serum auf (Werte zwischen 9 und 34 μg / 100 ml bei den weiblichen und zwischen 18 und 53 μg / 100 ml bei den männlichen Patienten); in 40 % der Fälle war ein verminderter Hämoglobingehalt festzustellen (Werte zwischen 8,3 und 11,8 g / 100ml bei den weiblichen und zwischen 11,8 und 13,7 g / 100 ml bei den männlichen Patienten). Bei 10 Patienten (25 %) konnte sowohl ein reduzierter Eisen- wie auch Hämoglobin-Gehalt registriert werden.

Außerdem wiesen 20 % der Patienten eine verringerte Erythrozytenzahl auf (Werte zwischen 3,49 und 3,9 Mill / μl) und in 35 % der Fälle war die Gesamtleukozytenzahl im Blut erhöht (Werte zwischen 9 200 und 15 000 / μl).

Bei allen Patienten wurden die CPK-Werte überprüft, da ja auf Grund der ausgeprägten Muskelschmerzen bei der PMR ein Verdacht auf eine Muskelerkrankung naheliegt. Es ergaben sich durchwegs normale Werte.

Bei einer Reihe von Patienten wurde das Auftreten des Rheumafaktors überprüft. Das Ergebnis gibt Tabelle 6 wieder. Bei 6 Patienten wurde zur Feststellung des Rheumafaktors zusätzlich zum Latex-Tropfen-Test auch der Waaler-Rose-Test durchgeführt. Es zeigte sich, daß die beiden nach dem Latex-Tropfen-Test positiven Befunde auch im Waaler-Rose-Test positiv ausfielen. Bei diesen beiden Patienten war differentialdiagnostisch auch an eine beginnende c.P. zu denken. Im weiteren Verlauf war die Diagnose einer PMR jedoch zu sichern.

Bei 15 Patienten (37,5 %) wurden zu Beginn der PMR pathologisch veränderte Leber-Enzym-Werte festgestellt (siehe Tabelle 7). Am häufigsten unterlag die AP einer Abweichung von der Norm; sie war bei allen 15 Patienten erhöht. Bei 7 Patienten wurden erhöhte γ -GT-Werte ermittelt, während bei jeweils 4 Patienten ein erhöhter LAP- bzw. GPT-Wert vorlag. Nur bei einem Patienten war die GOT erhöht.

Aus Tabelle 8 geht hervor, daß offenbar eine Korrelation zwischen erhöhter BSG und Erhöhung der genannten Leber-Enzym-Werte, in erster Linie der AP, besteht. Bei 3 Patienten stiegen im Verlauf

der PMR die Enzym-Werte parallel mit der BSG an. Bei allen 3 Patienten war dieser Vorgang im Rahmen eines Rezidivs zu beobachten.

24 Patienten wurden auf eine Erkrankung an Hepatitis A oder B untersucht. Dabei wurde bei 23 Patienten eine abgeklungene Hepatitis A diagnostiziert und in einem Fall ein Verdacht auf Zustand nach Hepatitis B. Bei 9 Patienten, die an Hepatitis A erkrankt waren, wurden auch pathologische Leber-Enzym-Werte zu Beginn der PMR festgestellt.

Ein Elektromyogramm (EMG) wurde bei 4 Patienten angefertigt. In 3 Fällen ergab es keinen auffälligen Befund, während in einem Fall ein beidseitiges CTS diagnostiziert werden konnte (siehe auch Abschnitt "Spezielle Befunde am Bewegungsapparat").

Bei 29 Patienten wurde die Existenz von antinukleären Faktoren überprüft. Es ergaben sich durchwegs normale Werte.

12 Patienten wurden auf Antikörper gegen Muskelgewebe der glatten Muskulatur untersucht. Lediglich in einem Fall war der Befund schwach positiv.

Thyreoglobulin-Antikörper wurden bei einem von drei Patienten festgestellt. Bei demselben Patienten war auch der Thyroxin-Wert erhöht (17,9 g / 100 ml); es handelte sich um den Patienten, der an einer hyperthyreoten Struma erkrankt war (siehe Abschnitt "Klinische Befunde"). Die Thyroxin-Werte wurden im übrigen bei 8

Patienten überprüft, die sich, abgesehen von dem erwähnten Fall, alle in der Norm befanden.

5.) Röntgenbefunde am Skelett

Bei 32 Patienten wurden von den Gelenken, die in ihrer Funktion stark beeinträchtigt waren, Röntgenaufnahmen angefertigt und zwar im Bereich von Schulter, Händen, Halswirbelsäule, Brustwirbelsäule, Lendenwirbelsäule, Becken und Knie.

In 26 Fällen waren degenerative Veränderungen zu erkennen, die nach Art und Ausmaß wahrscheinlich altersbedingt und nicht in direktem Zusammenhang mit der PMR zu stehen scheinen. Erwähnenswert scheint, daß 2 Patienten degenerative Veränderungen am Akromioklavikulargelenk aufwiesen, 8 Patienten an einer Coxarthrose und ebenfalls 8 Patienten an ein- oder beidseitigen Kniegelenksarthrosen litten. Bei weiteren 6 Patienten wurden degenerative Veränderungen an den Handgelenken festgestellt.

In 3 Fällen konnte eine Periarthritis humeroscapularis diagnostiziert werden, in einem Fall lag eine Sterno-Manubrial-Arthritis vor, bei einem weiteren Patienten wurden entzündliche Veränderungen am Akromioklavikulargelenk festgestellt, ein Patient schließ-

lich wies fragliche entzündliche Veränderungen an beiden Kniegelenken auf.

6.) Histologische Untersuchungsergebnisse

Um eine etwaige AT mit Sicherheit diagnostizieren zu können, wurde bei 18 Patienten eine Biopsie der Arteria temporalis durchgeführt. 10 Patienten wiesen klinische Anzeichen für eine AT auf, die verbleibenden 8 Patienten waren ohne klinische Symptome.

Das Biopsie-Ergebnis war in 5 Fällen positiv, alle 5 Patienten gehörten zu der Gruppe mit klinischen Anzeichen einer AT (siehe auch Tabelle 2). Diese 5 Patienten waren Frauen.

Bei einer Patientin wurde eine Biopsie des Musculus biceps brachii veranlaßt. Der Befund war unspezifisch; die festgestellten Veränderungen im Muskelparenchym deuteten auf Inaktivität des Muskels hin.

Bei einem Patienten wurde eine histologische Untersuchung eines 2 cm langen Leberzylinders durchgeführt. Hierbei zeigte sich, daß Leberläppchen und -balken unregelmäßig angeordnet waren und außerdem eine herdförmige Epithelverfettung vorlag; Sternzellen waren vermehrt anzutreffen.

7.) Therapie, Verlauf, Rezidivhäufigkeit

Die Behandlung aller 40 Patienten erfolgte mit Corticoid-Präparaten, vornehmlich mit Fluocortulon und Methylprednisolon.

Bei 18 Patienten konnte eine merkliche Besserung schon wenige Tage nach Therapiebeginn festgestellt werden. 4 Patienten gaben an, bereits am ersten Tag eine deutliche Linderung der Beschwerden verspürt zu haben. In 3 Fällen trat eine Besserung nach 2 - 3 Tagen ein und bei weiteren 5 Patienten wurde nach 4 - 6 Tagen eine Linderung der subjektiven Beschwerden festgestellt, wobei in einem Fall die klinischen Symptome nach 4 Tagen sogar völlig verschwunden waren.

Schließlich wurde eine Verringerung der Beschwerden während der ersten Therapiewoche bei weiteren 6 Patienten festgestellt. Bei den übrigen Patienten fand während der ersten Woche keine Kontrolluntersuchung statt.

Tabelle 4 zeigt das Ergebnis bei 25 Patienten nach einmonatiger Behandlungsdauer. Bei allen 25 Patienten war die BSG merklich zurückgegangen, bei 18 Patienten sogar auf Werte unter 20 mm / 1. Stunde. 14 Patienten waren subjektiv völlig beschwerdefrei, bei den verbleibenden 11 Patienten trat eine merkliche Besserung ein.

Die Therapie mit Glucocorticoid-Präparaten bewirkte bei den meisten Patienten zudem eine Normalisierung bzw. Besserung der Albumin-, α_2 -Globulin-, γ -Globulin-, Leukozyten- und Eisen-Werte (siehe Tabelle 9). Auch Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl stellten sich auf normale Werte ein.

Ebenso normalisierten sich die pathologisch veränderten Leber-Enzym-Werte im Verlauf der Therapie bei fast allen Patienten. Lediglich bei 3 Patienten blieben die γ -GT-Werte ständig erhöht.

Die Höhe der Startdosis war bei den einzelnen Patienten unterschiedlich, wie aus Tabelle 3 im einzelnen deutlich wird. Die höchste Dosis betrug 80 mg Fluocortulon, die niedrigste 7,5 mg Fluocortulon. Durchschnittlich lag die Anfangsdosis bei ca. 40 mg Fluocortulon. Je nach Intensität der Beschwerden und der Höhe der BSG wurde die Anfangsdosis für die Dauer von etwa einer Woche beibehalten, danach wurde versucht, die Dosis wöchentlich um 5 mg zu reduzieren. Maßstab für die Reduktion war immer die Intensität der subjektiven Beschwerden und die Höhe der BSG. Wie anschließend noch durch Rezidiv-Fälle belegt werden wird, muß eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis über einen längeren Zeitraum verabreicht werden. Es wurde versucht, diese je nach Befinden des Patienten bei etwa 2,5 - 15 mg Fluocortulon bzw. Prednisolon einzustellen.

Es zeigte sich, daß die Dosisreduktion und die Einstellung auf die Erhaltungsdosis sehr behutsam erfolgen mußte, da bei zu schneller und zu großer Reduktion der Steroiddosis gehäuft Rückfälle auftraten.

Ein Rezidiv lag vor, wenn die subjektiven Beschwerden erneut aufflammten und/oder die BSG wieder erhöht war. Bei 21 Patienten ereigneten sich im Verlauf der Behandlung insgesamt 42 Rückfälle. Lediglich 10 Patienten erlitten nur ein Rezidiv, in allen anderen Fällen waren mindestens 2 Rezidive zu verzeichnen (siehe Tabelle 11). Bei einem Patienten waren es sogar 5 Rezidive in einer Behandlungszeit von 3 1/2 Jahren.

Bei 11 der 21 Rezidiv-Patienten war ein Rückfall während des ersten halben Jahres der Therapie zu verzeichnen. 8 Patienten waren auf eine Dosis zwischen 5 und 15 mg Fluocortulon eingestellt, als sich der Rückfall ereignete, während bei einem Patienten die Fluocortulon-Dosis erst auf 25 mg reduziert worden war. Die beiden übrigen Patienten von den 11 oben genannten bekamen 4 - 5 Monate lang Steroide verabreicht (in ständig absteigender Dosis); der Rückfall ereignete sich bei beiden etwa einen Monat nach Absetzen der Therapie.

Rezidive nach Beendigung der Therapie erlitten insgesamt 8 Patienten. In einem Fall wurde zweimal versucht, das Medikament abzusetzen, was aber beide Male zu einem Rezidiv führte. In einem

weiteren Fall wurde dreimal ein Auslaßversuch unternommen, der jedesmal einen Rückfall zur Folge hatte.

Wie aus Tabelle 10 hervorgeht, hatten sich bei 64 % der Rezidivfälle das klinische Beschwerdebild wieder verschlechtert und zugleich die BSG wieder beschleunigt. In 26 % der Fälle hatten sich nur die klinischen Symptome wieder verstärkt.

Keine endgültige Aussage läßt sich über die Dauer der Krankheit machen. In einem Fall dauert die PMR am Ende dieser Studie 71 Monate an, während bei 3 Patienten die Krankheit nach 10 - 12 Monaten abgeklungen war. Insgesamt konnte bei 12 der 40 Patienten (30 %) von einer vorläufigen Heilung der PMR gesprochen werden. Davon dauerte die PMR im längsten Fall 36 Monate, die kürzeste Dauer war in 3 Fällen 10 - 12 Monate. Von einer Remission der PMR wurde in diesen Fällen gesprochen, wenn sich das klinische Beschwerdebild und die BSG völlig normalisiert hatten.

Die Rezidive bei Patient NR. 22 und Nr. 26 in Tabelle 11 deuten allerdings an, daß es schwer ist, festzustellen, ob tatsächlich eine Remission eingetreten ist. In diesen beiden Fällen traten Rückfälle 1 Jahr bzw. 1 1/2 Jahre nach Eintritt der Beschwerdefreiheit und Absetzen der Therapie auf. Deshalb kann auch nur von 12 vorläufig beendeten PMR-Fällen gesprochen werden, weil bei 11 Patienten erst zwischen 1 und 30 Monate seit Absetzen der Therapie vergangen sind, ohne daß wieder Beschwerden auftraten. Der

12. Patient starb 3 Jahre nach Absetzen der Therapie, ohne daß noch einmal PMR-Symptome aufgetreten wären.

Tabelle 1

Klinische Symptome bei PMR-Patienten		
Art der Beschwerden	Zahl der Patienten	%-Anteil (n = 40)
Schmerzen im Schultergürtel	35	87,5
Schmerzen im Nacken	11	27,5
Schmerzen in den Armen	29	72,5
davon im Oberarm	22	55
davon im Unterarm	1	2,5
davon ganzer Arm	6	15
Schmerzen in den Händen	11	27,5
Schmerzen im Beckengürtel	28	70
Schmerzen in den Beinen	26	65
davon im Oberschenkel	16	40
davon im Unterschenkel	4	10
davon ganzes Bein	6	15
Schmerzen in den Knien	18	45
Morgensteife	23	57,5
Gewichtsverlust	23	57,5
Nachtschmerz	14	35
Fieber	10	25
Appetitlosigkeit	8	20

Tabelle 2

Häufigkeit der klinischen Symptome, die für das Vorliegen einer
AT sprechen, bei 16 Patienten mit Verdacht auf AT

Symptome	Anzahl der	Biopsie	positiv	negativ
	Patienten	durchgeführt		
Kopfschmerzen	13	8	4	4
davon Schläfe	6	5	2	3
Visusverschlechterung	8	5	2	3
Arteria temporalis				
strangförmig tastbar,				
hart pulsierend	4	3	3	0
Schwindel/Ohnmacht	3	2	0	2
Schmerzen im Kiefer-				
bereich	1	0	0	0
Kieferklemme	1	0	0	0

Tabelle 3

Übersicht über die BSG zu Beginn der PMR und die Corticoid-

Startdosis bei 39 Patienten

Patient Nr.	BSG zu Beginn der PMR	Startdosis
1	121/135	10 mg Prednison
2	98/126	20 mg Fluocortulon
3	109/146	32 mg Methylprednisolon
4	91/129	20 mg Fluocortulon
5	121/139	20 mg Fluocortulon
6	103/125	40 mg Methylprednisolon
7	48/ 80	7,5 mg Fluocortulon
8	17/ 40	20 mg Fluocortulon
9	88/126	50 mg Fluocortulon
10	48/ 82	20 mg Fluocortulon
11	64/100	20 mg Methylprednisolon
12	46/ 80	60 mg Fluocortulon
13	52/ 80	40 mg Fluocortulon
14	23/ 53	40 mg Fluocortulon
15	42/ 79	20 mg Fluocortulon
16	90/130	25 mg Prednisolon

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Übersicht über die BSG zu Beginn der PMR und die Corticoid-
Startdosis bei 39 Patienten

Patient Nr.	BSG zu Beginn der PMR	Startdosis
17	110/146	50 mg Prednison
18	22/ 60	30 mg Fluocortulon
19	72/114	40 mg Methylprednisolon
20	96/141	80 mg Fluocortulon
21	83/130	60 mg Methylprednisolon
22	130/145	20 mg Prednison
23	97	30 mg Fluocortulon
24	150/155	30 mg Fluocortulon
25	142/153	60 mg Fluocortulon
27	35/ 70	20 mg Fluocortulon
28	92/122	60 mg Fluocortulon
29	135/147	50 mg Fluocortulon
30	22/ 50	60 mg Fluocortulon
31	47/ 90	40 mg Fluocortulon
32	22/ 54	40 mg Fluocortulon
33	61/100	24 mg Methylprednisolon

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Übersicht über die BSG zu Beginn der PMR und die Corticoid-

Startdosis bei 39 Patienten

Patient Nr.	BSG zu Beginn der PMR	Startdosis
34	50/102	40 mg Methylprednisolon
35	109	30 mg Fluocortulon
36	62/100	40 mg Prednisolon
37	39/ 68	60 mg Fluocortulon
38	130/138	50 mg Prednisolon
39	65/ 90	50 mg Methylprednisolon
40	23/ 50	40 mg Fluocortulon

Bei Patient 26 waren BSG und Startdosis nicht eruierbar.

Tabelle 4

BSG nach einmonatiger Therapie mit Corticoiden bei 25 Patienten

Patient Nr.	BSG zu Beginn der PMR	BSG 1 Monat nach
		Therapiebeginn
1	121/135	60/84
2	98/126	8/18
3	109/146	10/32
4	91/129	5/15
5	121/139	18/45
6	103/125	25/52
8	17/ 40	2/ 8
9	88/126	7/20
10	48/ 82	7/20
11	64/100	6/16
12	46/ 80	24/59
15	42/ 79	30/65
16	90/130	16/43
17	110/146	22/41
19	72/114	11/27
21	83/130	2/ 6
25	142/153	23/53

Tabelle 4 (Fortsetzung)

BSG nach einmonatiger Therapie mit Corticoiden bei 25 Patienten

Patient Nr.	BSG zu Beginn der PMR	BSG 1 Monat nach
		<u>Therapiebeginn</u>
27	35/ 70	14/36
28	92/122	5/14
29	135/147	14/36
33	61/100	25/62
36	62/100	15/41
37	39/ 68	5/13
39	65/ 90	7/18
40	23/ 50	16/44

Tabelle 5

Laborwerte zu Beginn der PMR

	Albumin α_2 -Globulin	γ -Globulin	Leukozyten	Hb	Erys	Fe
	rel/%	rel/%	rel/%			
Normalwerte	55-64	7-10	14-20	4000-9000/ μ l	4-5	σ 59-158 μ g/100ml
				σ 14-18g/100ml		
				σ 12-16g/100ml	Mill/ μ l	σ 37-145 μ g/100ml
pathologisch	20	29	8	14	8	15
normal	12	4	23	20	11	12
nicht						
durchgeführt	8	7	9	6	21	13

Tabelle 6

Auftreten des Rheumafaktors zu Beginn der PMR		
	Latex-Test	Waller Rose
positiv	2	2
negativ	33	4
nicht untersucht	5	34

Tabelle 7

Pathologische Leber-Enzym-Werte zu Beginn der PMR					
Patient Nr.	AP	LAP	GOT	GPT	γ -GT
	(U/l)	(U/l)	(U/l)	(U/l)	(U/l)
Normalwerte: 60-170 11-35 σ :-18, φ :-15 σ :-22, φ :-17 σ :6-28; φ :4-18					
4	261	30	16	42	114
5	392	42			
6	287				36
12	221				38
14	194				
16	302	41			80
19	213				
23	248				
25	221			66	48
28	298	42		43	98
29	295				
31	227				
32					46
35	484			23	
39	215				
Anmerkung: Bei Patient Nr. 4, 25 und 28 blieb die γ -GT trotz Therapie ständig erhöht.					

Tabelle 8

Pathologische Leber-Enzym-Werte während der Therapie					
Patient	BSG	AP	GOT	GPT	γ -GT
Nr.	(mm/1.Std.)	(U/l)	(U/l)	(U/l)	(U/l)
Normalwerte:	2-6	60-170	♂: -18	♂: -22	♂: 6-28
			♀: -15	♀: -17	♀: 4-18
3	105	222	23	31	59
Dosiserhöhung	57	117	10	35	60
15	33	260			66
Dosiserhöhung	10	181			40
Dosisreduktion	30	236			40-48
Dosiserhöhung	30	193			33
20	36	194			
Dosiserhöhung	12	124			

Tabelle 9

Laborwerte während der Therapie					
	normal	normal	normal	Besserung	Besserung
	inner-	inner-	nach	innerhalb	innerhalb
	halb	halb			
	4 Wochen	1/2 Jahr	1/2 Jahr	4 Wochen	1/2 Jahr
Albumin	7	6	2	1	
(55-64rel/%)					
α_2 -Globulin	1	5	6	5	6
(7-10rel/%)					
γ -Globulin		3	2		
(14-20rel/%)					
Leukozyten	1	2	2	1	2
(4000-9000/ul)					
Hb	9	5	1		1
(♂ 14-18g/100ml)					
(♀ 12-16g/100ml)					
Erys	2	1	1		
(4-5 Mill/ μ l)					
Fe	6	4	3		
(♂ 59-158 μ g/100ml)					
(♀ 37-145 μ g/100ml)					

Tabelle 10

Übersicht über die Häufigkeit der Rezidive und die Kriterien,
die für das Vorliegen eines Rezidivs sprechen

	Rezidive	%-Anteil (n = 42)
BSG↑, Befinden↓	27	64
BSG↑, Befinden gut	4	10
BSG normal, Befinden↓	11	26

Rezidiv-Definition:

Ein Rezidiv liegt vor, wenn 1.) BSG↑, Befinden↓
oder 2.) BSG↑, Befinden gut
oder 3.) BSG normal, Befinden↓

Tabelle 11

Überblick über die einzelnen Rezidiv-Fälle bei 21 PMR-Patienten

Pati- ent Nr.	Thera- pie- beginn	Datum des Rezidivs	Start- dosis	Dosis bei Rezidiv	BSG bei Rezidiv	Dosis konst. seit	Medikament abgesetzt seit:
1	Juni 79	April 80	10 mg Prd.	12,5 mg Flc.	44/72	2 Monate	
2	April 79	Mai-Juni 79	20 mg Flc.	5-10 mg Flc.	75/89		
3	Okt. 78	Jan. 80	32 mg Mprdl.	2-4 mg Mprdl.	105	1 Jahr	
5	Juli 76	Mai 79	20 mg Flc.	0	43/80		9 Mon.
		Nov. 80		0	24/54		14 Mon.
6	April 79	Juli 79	40 mg Mprdl.	4-8 mg Mprdl.	48/81	2 Mon	
		Sept. 80		8 mg Mprdl.	5/18	10 Mon.	
7	Mai 79	März 81	7,5 mg Flc.	2,5-5mg Flc.	32/62	6 Mon.	
9	Sept. 79	Nov. 79	50 mg Flc.	25 mg Flc.	7/24		
		Sept. 80		0	16/55		2 Woch.

Tabelle 11 (Fortsetzung)

Pati- ent	Thera- pie- beginn	Datum des Rezidivs	Start- dosis	Dosis bei Rezidiv	BSG bei Rezidiv	Dosis konst. seit	Medikament abgesetzt seit:
12	Juli 77	Sept. 77	40 mg Flc.	0	45/87		1 Mon.
		Juli 78		0	50/102		3 Mon.
		Dez. 80		0			2 Mon.
13	Okt. 79	Feb. 80	40 mg. Flc.	7,5-10mg Flc.	65/100		
		Mai 80		10 mg Flc.	7/20		
		Sept. 80		0	50/92		2 Woch.
15	Sept. 78	Aug. 80	20 mg. Flc.	5 mg Flc.	33/61	1 1/2 Jahre	
		Dez. 80		15 mg Flc.	30/45	2 Mon.	
		April 81		20 mg Flc.	73/120		
16	Juni 79	Aug. 80	25 mg Prdl.	0	11/28		2-3 Wochen
17	Okt. 79	Nov. 80	50 mg Prd.	7,5 mg Prd.	40/90	4 Woch.	

Tabelle 11 (Fortsetzung)

Pati- ent Nr.	Thera- pie- beginn	Datum des Rezidivs	Start- dosis	Dosis bei Rezidiv	BSG bei Rezidiv	Dosis konst. seit	Medikament abgesetzt seit:
19	März 79	Mai 79	40 mg Mprdl.	8 mg Mprdl.	69/102		
		Aug. 80		4 mg Mprdl.	44/78	8 Mon.	
		Jan. 81		4 mg Mprdl.	54/94	4 Mon.	
20	Jan. 79	Juni 79	80 mg Flc.	0	96/134		1 Mon.
		Nov. 79		10 mg Flc.	36/65	1 1/2 Mon.	
		März 80		12 mg Flc.	15/38		
		Jan 81		6 mg Flc.	71/100	4 Mon.	
21	April 80	Sept. 80	60 mg Mprdl.	10 mg Mprdl.	25/53	3 Mon.	
		April 81		6 mg Mprdl.	28/63	1 Mon.	

Tabelle 11 (Fortsetzung)

Pati- ent Nr.	Thera- pie- beginn	Datum des Rezidivs	Start- dosis	Dosis bei Rezidiv	BSG bei Rezidiv	Dosis konst. seit	Medikament abgesetzt seit:
22	Feb. 77	Feb. 79	20 mg Prd.	0	57		1 Jahr
		Nov. 79		8-10 mg Mprdl.	12/29	3 Mon.	
		Jan. 80		10 mg Mprdl.	14/32	1 Mon.	
25	Jan. 78	Aug. 78	60 mg Flc.	15 mg Flc.	60		
26	Jan. 77	Juli 79	60 mg. Flc.	0	12/30		1 1/2 Jahre
28	Juli 80	Okt. - Nov. 80	60 mg Flc.	10-15 mg Flc.	24/50		

Tabelle 11 (Fortsetzung)

Pati- ent	Thera- pie- beginn	Datum des Rezidivs	Start- dosis	Dosis bei Rezidiv	BSG bei Rezidiv	Dosis konst. seit	Medikament abgesetzt seit:
30	Okt. 77	Mai 78	60 mg Flc.	7,5 mg Flc.	11/35	3 1/2 Mon.	
		Jan. 79		5 mg Flc.	7/21	1 1/2 Mon.	
		Mai 79		5 mg Flc.	9/26	1 1/2 Mon.	
		Jan. 80		5 mg Flc.	6/18	1/2 Jahr	
		Juli 80		6 mg Mprdl.	7/19	3 Mon.	
39	Okt. 77	April 78	50 mg Mprdl.	4 mg Mprdl.	24/58		

Abkürzungen der verwendeten Medikamente:

Prd.: Prednison
 Prdl.: Prednisolon
 Mprdl.: Methylprednisolon
 Flc.: Fluocortulon

8.) Fallbeschreibungen

Am Beispiel von drei ausgewählten Fällen soll der typische Verlauf der PMR bzw. AT im einzelnen näher erläutert werden.

a) Patient M.B., Nr. 5

Anamnese

Bei der Patientin traten erstmals im Alter von 60 Jahren Muskelsymptome auf. Im Juni 1975 bemerkte sie nach einer vorangegangenen Erkältungskrankheit muskelkaterähnliche Schmerzen im Nacken, im Schultergürtel, in Unterarmen und Unterschenkeln. Später traten dann Schmerzen in den Knie-, Schulter-, Ellenbogen- und Sprunggelenken dazu. Etwa 1 1/2 Jahre später verspürte die Patientin auch Schmerzen in beiden Hüftgelenken. Die Patientin schwitzte stark während der Nacht, die Körpertemperatur war subfebril.

Klinischer Befund

Der Allgemeinzustand der Patientin war stark reduziert, sie klagte über große Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Schwellungen an den

betroffenen oben erwähnten Gelenke waren nicht festzustellen. Im weiteren Verlauf der Krankheit traten typische AT-Symptome auf wie temporaler Kopfschmerz und Flimmern vor den Augen. Eine Biopsie der Arteria temporalis erbrachte ein positives Ergebnis.

Röntgenbefund

Eine Röntgenaufnahme des Sternomanubrial-Gelenkes ließ eine Arthritis an diesem Gelenk erkennen.

Weitere Röntgenaufnahmen wurden nicht angefertigt.

Laborbefund

Auffälligster Befund war die außerordentlich beschleunigte BSG (121 mm/ 1. Stunde). Ebenfalls erhöht lagen die α_2 Globuline im Serum vor. Erniedrigt waren dagegen die Werte von Albumin, Hämoglobin und Eisen. Bei der Überprüfung der Leber-Enzym-Werte fiel eine drastische Erhöhung der AP auf (392 U/l), ebenfalls waren auch LAP und GPT erhöht.

Keinen auffälligen Befund lieferten die Immun- und Rheumaserologie. Ebenso waren antinukleäre Faktoren nicht nachzuweisen.

Therapie und Verlauf

Nachdem die PMR bereits fast ein Jahr andauerte, mußte sich die Patientin im Mai 1976 wegen des schlechten Allgemeinzustandes in der Medizinischen Poliklinik der Universität München in stationäre Behandlung begeben. Dort wurde schließlich am 30.6.1976 mit der Behandlung mit Corticoiden begonnen. Der Patientin wurde als Startdosis 20 mg Fluocortulon / Tag verordnet. Eine Woche später stellte sich die Patientin zur ambulanten Weiterbehandlung vor. Die Beschwerden hatten mittlerweile etwas abgenommen, die BSG hatte sich erheblich auf 10 mm / 1. Stunde verlangsamt. Nach ungefähr 4 Wochen wurde die tägliche Dosis auf 15 mg reduziert und nach einem weiteren Monat auf 10 mg, was aber eine Verschlechterung des subjektiven Befindens nach sich zog. Auch die BSG beschleunigte sich auf 25 mm / 1. Stunde. 10 Tage später wurde die Dosis auf 12,5 mg / Tag angehoben und für 2 Monate beibehalten. In diesem Zeitraum besserte sich der Zustand während des ersten Monats, erfuhr dann aber wieder eine Verschlechterung. Die BSG verhielt sich analog: nach anfänglicher Verlangsamung war sie später wieder auf 30 mm / 1. Stunde beschleunigt. Während des folgenden Monats wurde die Dosis weiter bis auf 5 mg / Tag schrittweise reduziert und ca. einen Monat lang beibehalten. Unter dieser Dosis nahmen die Beschwerden weiter zu, vor

allem in den Beinen. Die Patientin gab nunmehr an, daß die Schmerzen nicht allein gelenkbezogen seien, sondern sich auf die gesamte Muskulatur erstreckten. Die BSG blieb konstant erhöht. Daraufhin wurden der Patientin 12,5 mg Fluocortulon / Tag verordnet.

Während des folgenden Monats besserte sich der Allgemeinzustand der Patientin etwas, war aber nicht zufriedenstellend. Auch die BSG stieg langsam weiter an. Während der nächsten beiden Monate nahm die Patientin täglich alternierend 12,5 bzw. 10 mg Fluocortulon ein. Danach wurde für 3 Monate die tägliche Dosis konstant auf 10 mg belassen. In diesem Zeitraum verschlimmerten sich die Beschwerden zuerst, besserten sich aber wieder während des letzten Monats. Die BSG war Schwankungen unterworfen, erreichte aber nie die Normwerte. Während der folgenden 2 Wochen wurden wieder täglich alternierende Dosen zwischen 7,5 und 10 mg verordnet, anschließend nahm die Patientin 1/2 Jahr lang konstant 7,5 mg / Tag ein. In dieser Zeit verbesserte sich das subjektive Befinden zwar weiter, war aber nach wie vor nicht zufriedenstellend. Die Schmerzen waren vornehmlich am Sternomanubrial-Gelenk lokalisiert neben gelegentlichen Muskelschmerzen in Oberschenkeln und Oberarmen. Die BSG war weiterhin schwankend, zeigte aber zunehmend sinkende Tendenz. In den nächsten 5 Monaten nahm die Patientin 5 mg Fluocortulon am Tag ein. Gegen Ende dieser 5 Monate ver-

schlechterte sich ihr Zustand wieder. Die Patientin gab Kopfschmerzen an, vor allem im temporalen Bereich, und gelegentliches Flimmern vor den Augen. Sie klagte über Schmerzen im Sternomanubrial-Gelenk und im Schultergürtel. Am Morgen hatte sie steife Hände und stets angeschwollene Beine. Bei der BSG waren weiterhin leichte Schwankungen zu verzeichnen, schließlich lag sie dann trotz fortbestehender Symptomatik bei 12 mm / 1. Stunde.

Während der folgenden ca. 3 Wochen wurden der Patientin 2,5 mg Fluocortulon jeden 3. Tag verordnet, dann sollte sie einen Monat lang jeden 2. Tag 2,5 mg einnehmen und im nächsten Monat schließlich wieder jeden Tag 2,5 mg. Unter dieser Therapie gab die Patientin ein relativ gutes Befinden an, die BSG allerdings beschleunigte sich auf 30 mm / 1. Stunde.

Einen Monat lang nahm die Patientin noch 2,5 mg Fluocortulon jeden 2. Tag ein und setzte dann das Medikament ab. In der folgenden Zeit besserte sich das Befinden weiter und etwa 5 Monate später gab die Patientin an, daß sie sich sehr wohl fühle.

Ungefähr 9 Monate nach dem Absetzen des Medikaments verschlechterte sich der Allgemeinzustand erneut. Schmerzen traten vor allem im rechten Unterarm auf. Die BSG blieb die ganze Zeit über beschleunigt und sank nie unter einen Wert von 35 mm / 1. Stunde ab.

Von diesem Zeitpunkt ab nahm die Patientin für die Dauer von 10 Tagen 20 mg Fluocortulon / Tag ein. Daraufhin besserte sich ihr Gesundheitszustand sehr schnell und auch die BSG ging zurück. Für die nächsten 14 Tage wurde die Dosis auf 15 mg / Tag festgelegt, dann für 8 Tage auf 12,5 mg und schließlich für weitere 10 Tage auf 10 mg. Das Befinden besserte sich während dieser Reduktionsphase weiter, ohne daß die Schmerzen jedoch völlig verschwanden. Die BSG zeigte kontinuierlich fallende Tendenz.

In den nächsten beiden Wochen nahm die Patientin 7,5 mg Fluocortulon / Tag ein, dann wurde die Dosis 1 1/2 Monate lang stabil auf 5 mg belassen. Weil sich ihr Zustand in diesem Zeitraum weiter gebessert hatte, nahm die Patientin noch 2 weitere Wochen lang 2,5 mg / Tag ein, bevor sie das Medikament absetzte.

2 Monate später verspürte die Patientin zwar immer noch geringfügige Schmerzen, die Therapie wurde trotzdem nicht fortgesetzt. Nach weiteren 3 Monaten gab die Patientin an, daß die Schmerzen nachgelassen hätten, außerdem war die BSG seit der letzten Kontrolle konstant auf ca. 25 mm / l. Stunde geblieben.

Nach weiteren 10 Monaten kam es jedoch zu einem Rezidiv. Es traten ausgeprägte Schmerzen im Oberarm und Schwellungen am Unterarm auf. Außerdem war eine Kraftlosigkeit am ganzen Körper festzustellen. Die BSG hatte sich allerdings nicht wesentlich verändert, sie lag bei 20 mm / l. Stunde. Der Patientin wurden

daraufhin wieder 10 mg Fluocortulon/ Tag verordnet. Sie nahm es 1 - 2 Wochen lang ein und setzte dann das Medikament wieder ab. Ein halbes Jahr später stellte sich die Patientin wieder zur Kontrolluntersuchung vor. Ihren Zustand bezeichnete sie als erträglich, sie hatte aber noch immer Schmerzen in Schulter- und Beckengürtel. Die BSG hatte sich nicht wesentlich verändert und lag konstant bei etwa 25 mm / 1. Stunde. Die Behandlung mit Corticoiden wird fortgesetzt.

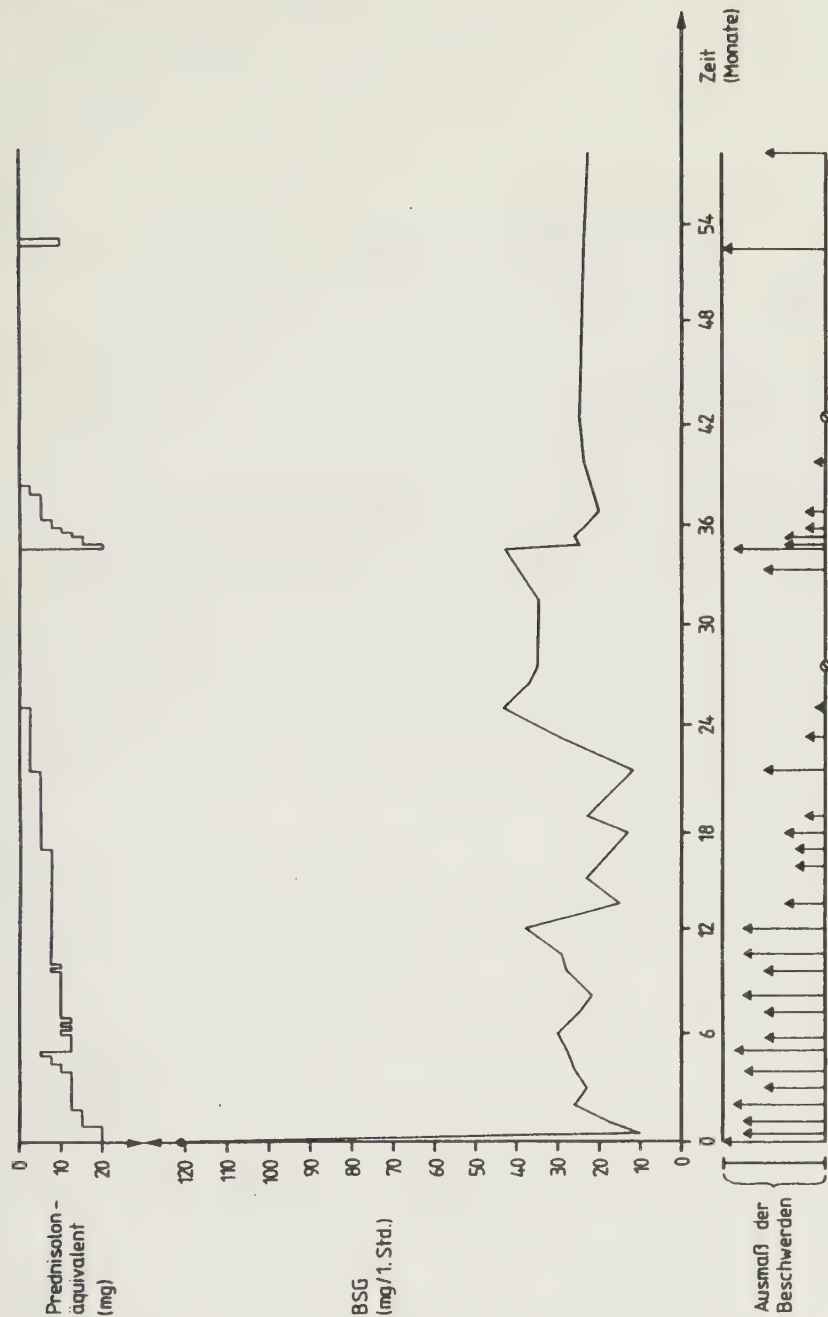


Fig. 1: Pat. M.B., Nr. 5. Graphische Darstellung von klinischen Beschwerden, BSG und Steroidosis im Beobachtungszeitraum

b) Patient A. M., Nr. 19

Anamnese

Die Patientin war 80 Jahre alt, als zum ersten Mal Beschwerden im Sinne einer PMR auftraten. Etwa 3 Monate nach Beginn der Beschwerden stellte sich die Patientin zur Untersuchung vor.

Die Schmerzen hatten schlagartig eingesetzt, gleichsam von einem Tag auf den anderen. Sie verteilten sich diffus auf Nacken, Schultern, Hände und Knie. Außerdem klagte die Patientin über Schmerzen in den Schultergelenken bei Bewegung der oberen Gliedmaßen. Die Beschwerden waren vor allem am Morgen ausgeprägt, begleitet von einer erheblichen Steifigkeit. Schmerzen und Steife ließen im Lauf des Tages nach. Nachts traten nur in geringem Umfang Schmerzen auf.

Klinischer Befund

Die Schmerzen breiteten sich symmetrisch in den oben genannten Körperregionen aus. In den Armen bestand eine ausgeprägte Kraftlosigkeit. An den Händen traten zeitweise Schwellungen auf, die mit einem "Einschlafgefühl" verbunden waren. Trotz fehlender klinischer Symptome einer AT wurde eine Biopsie der Arteria tem-

poralis durchgeführt. Das Ergebnis war negativ.

Röntgenbefund

Röntgenaufnahmen der beiden Kniegelenke zeigten arthrotische Veränderungen.

Die röntgenologische Untersuchung beider Hände ließ eine Rhizarthrose und Heberdenarthrose erkennen.

Laborbefunde

Die Laborwerte bei der ersten Untersuchung ergaben folgendes Bild:

Die BSG war stark beschleunigt auf die Werte 72 / 114 in der 1. bzw. 2. Stunde. Weiterhin wiesen die α_2 -Globuline (11,4 rel / %) und die AP (213 U / l) erhöhte Werte auf. Der Eisengehalt im Serum war mit 58 ug / 100 ml reduziert. Die weiteren Laborwerte waren unauffällig, Rheumafaktor und antinukleäre Faktoren konnten nicht nachgewiesen werden.

Therapie und Verlauf

Am 19.3.1979 begann die Behandlung der PMR mit der Verordnung von 40 mg Methylprednisolon am Tag. Bereits eine Woche später war eine merkliche Besserung der Beschwerden festzustellen und auch die BSG war schlagartig zurückgegangen.

Auf Grund dieses positiven Ergebnisses wurde die tägliche Corticoid-Dosis schrittweise reduziert. Nachdem die Patientin eine Woche lang täglich 40 mg Methylprednisolon eingenommen hatte, wurde die Dosis in den darauffolgenden beiden Wochen jeweils um 8 mg pro Woche herabgesetzt. Danach wurden die Reduktionsschritte kleiner; die tägliche Dosis wurde in der folgenden Woche um 4 mg und in den beiden nächsten Wochen um jeweils 2 mg herabgesetzt, so daß nach einem Behandlungszeitraum von 6 Wochen die tägliche Dosis 12 mg Methylprednisolon am Tag betrug. In diesen 6 Wochen waren die Beschwerden völlig abgeklungen und die BSG hatte sich auf Werte zwischen 12 und 14 mm / 1. Stunde eingependelt. Ebenso hatte sich auch die AP während dieser Behandlungsphase normalisiert.

Für die Dauer von 3 Wochen wurde die Dosis von 12 mg Methylprednisolon beibehalten, danach wurde eine Woche lang die tägliche Methylprednisolon-Dosis auf 8 mg festgelegt. Nach nunmehr 9 Wochen Behandlungsdauer trat ein erneuter Anstieg der BSG auf,

während sich das subjektive Befinden der Patientin nicht verändert hatte. Daraufhin wurde die tägliche Methylprednisolon-Dosis auf 16 mg erhöht, was eine sofortige Verlangsamung der BSG bewirkte.

Die tägliche Dosis wurde nun erneut um 2 mg / Woche bis auf 8 mg / Tag reduziert. Diese Dosis wurde nun als Erhaltungsdosis für etwa 4 Monate beibehalten. In diesem Zeitraum traten keinerlei klinische Beschwerden auf, lediglich die BSG unterlag einigen Schwankungen, ohne daß jedoch eine Änderung in der Medikation vorgenommen werden mußte.

Nach diesen 4 Monaten wurde eine kurzzeitige Verschlechterung im Befinden der Patientin festgestellt. Trotzdem wurde die tägliche Corticoid-Dosis auf 6 mg herabgesetzt und für die Dauer von 3 Monaten beibehalten. Das subjektive Befinden war während dieser Zeit immer zufriedenstellend, die BSG zeigte aber leicht ansteigende Tendenz.

Nach nunmehr knapp 10 Monaten Behandlungsdauer wurde trotz der beschleunigten BSG die tägliche Dosis auf 4 mg Methylprednisolon festgesetzt. Unter dieser Dosis fiel die BSG zwar wieder ab, kehrte aber nicht zu Normwerten zurück. Das subjektive Befinden der Patientin erfuhr anfangs, unter der reduzierten Dosis, eine geringe Verschlechterung, besserte sich aber nach kurzer Zeit wieder. Für 7 Monate wurde nun diese Dosis von 4 mg / Tag beibe-

halten.

Danach kam es zu einem Rezidiv. Es traten wieder Schmerzen an beiden Füßen und beiden Knien auf, ebenso Muskelschmerzen an der linken Hand, in Verbindung mit einem "Einschlafgefühl" der Finger. Zugleich war die BSG wieder erheblich beschleunigt. Über einen Zeitraum von ca. 3 Wochen wurde die tägliche Methylprednisolon-Dosis auf 8 mg erhöht, was eine Linderung der Beschwerden und eine Verlangsamung der BSG zur Folge hatte.

Nach diesen 3 Wochen wurde die Dosis wieder auf 4 mg / Tag herabgesetzt und für 4 Monate beibehalten. Das Befinden der Patientin war in dieser Zeit zufriedenstellend, die BSG blieb jedoch leicht erhöht.

Nachdem die Therapie nun fast 2 Jahre andauerte, verschlechterte sich das Befinden der Patientin erneut. Sie verspürte eine zunehmende Steifigkeit in beiden Beinen, was sie beim Gehen sehr beeinträchtigte. Die BSG war bis auf 80 mm / 1. Stunde beschleunigt. Eine kurzfristige Erhöhung der Methylprednisolon-Dosis (12 mg / Tag für die Dauer von 3 Tagen, dann 8 mg / Tag für etwa 10 Tage) bewirkte eine Besserung des Befindens und eine Senkung der BSG, ohne daß diese jedoch Normwerte erreichte.

Während der folgenden ca. 3 Wochen wurden der Patientin 6 mg Methylprednisolon am Tag verordnet, was zu einer erneuten Verschlechterung des Befindens und zu einem enormen Senkungsanstieg

führte. Eine Dosiserhöhung auf 10 mg / Tag leitete eine spürbare Besserung des allgemeinen Befindens ein, die BSG blieb aber nach wie vor beschleunigt (über 70 mm / 1. Stunde).

Nach weiteren 6 Wochen nahm die Patientin wieder 8 mg Methylprednisolon / Tag ein. Unter dieser Dosis war das subjektive Befinden etwas schwankend (zwischenzeitlich waren Schmerzen an der linken Hüfte und am linken Bein aufgetreten). Die BSG jedoch war weiter abgesunken, wie sich 4 Wochen später bei der Kontrolluntersuchung herausstellte. Die tägliche Dosis wurde vorläufig auf 8 mg Methylprednisolon belassen, die Behandlung dauert noch an.



Fig. 2: Pat. A.M., Nr. 19. Graphische Darstellung von klinischen Beschwerden, BSG und Steroiddosis im Beobachtungszeitraum

c) Patient A. W., Nr. 30

Anamnese

Der Patient war 77 Jahre alt, als er zum ersten Mal Beschwerden verspürte. 4 Monate nach Einsetzen der Beschwerden stellte sich der Patient zur ersten Untersuchung vor.

Zunächst verspürte er einen ziehenden Schmerz im linken Oberschenkel; nach einiger Zeit breiteten sich die Schmerzen auf beide Oberschenkel und beide Knie aus. Außerdem verspürte der Patient Schmerzen in der Leistengegend, auch beide Schultern und beide Oberarme waren nach kurzer Zeit betroffen. Besonders ausgeprägt waren die Schmerzen während der Nacht. Seit Beginn der Erkrankung war ein Gewichtsverlust von ca. 2,5 kg aufgetreten.

Klinischer Befund

Die Beschwerden im Schultergürtel und in den oberen Gliedmaßen erreichten ein Ausmaß, daß der Patient beide Arme nicht mehr nach hinten heben konnte und z. B. eine Jacke nicht allein anziehen konnte. Die Rotationsbewegung im Schultergelenksbereich war schmerzhaft. Die Beschwerden waren vor allem auf die Muskeln der betroffenen Region beschränkt, weniger verspürte der Patient

Schmerzen in den Gelenken. Gelenkschwellungen waren nicht festzustellen.

Obwohl klinisch keine Anzeichen für eine AT vorlagen, wurde eine Biopsie der Arteria temporalis veranlaßt. Das Ergebnis war negativ.

Laborbefunde

Die BSG war leicht beschleunigt auf 22 mm / 1. Stunde. Der Eisen-Gehalt im Serum war auf 53 µg / 100 ml abgefallen, der Hä-moglobin-Gehalt im Blut war geringfügig verringert auf 13,5 g / 100 ml. α_2 -Globuline traten vermehrt auf (11,1 rel / %). Weitere pathologisch veränderte Laborwerte wurden nicht ermittelt. Der Rheumafaktor konnte nicht nachgewiesen werden, ebenso waren keine antinukleären Faktoren vorhanden.

Therapie und Verlauf

Am 13. 10. 1977 setzte die Therapie mit 60 mg Fluocortulon am Tag ein. Am folgenden Tag bereits verspürte der Patient eine merkliche Besserung der Beschwerden. Deshalb wurde die tägliche Dosis auf 50 mg / Tag herabgesetzt. Diese Dosierung wurde für 3 Tage beibehalten. In dieser Zeit war eine weitere Normalisierung des

Befindens eingetreten und die BSG fiel auf einen Wert von 10 mm / 1. Stunde ab. Erneut wurde um 5 mg reduziert und nach weiteren 3 Tagen hatte sich der Zustand des Patienten weiter gebessert, so daß die tägliche Dosis schließlich auf 40 mg festgesetzt werden konnte.

Innerhalb der nächsten 8 Tage wurde die Fluocortulon-Dosis auf 20 mg / Tag reduziert (alle 4 Tage um 10 mg). Das subjektive Befinden hatte sich in dieser Zeit anfangs weiter gebessert und war dann konstant geblieben. Nach Ablauf von 2 Wochen wurde die tägliche Dosis auf 17,5 mg herabgesetzt und für weitere 2 Wochen beibehalten.

Während der folgenden 1 1/2 Monate wurde weiter reduziert bis auf eine Dosis von 7,5 mg Fluocortulon / Tag. Das Befinden des Patienten war zufriedenstellend, Beschwerden waren in geringem Umfang jedoch noch immer vorhanden. Die BSG hatte sich inzwischen auf etwa 6 mm / 1. Stunde eingestellt.

In den nächsten 3 Monaten nahm der Patient weiterhin 7,5 mg / Tag ein. Während dieses Zeitraumes bestand tagsüber Beschwerdefreiheit, geringe Beschwerden traten nur noch nachts auf.

Nach Ablauf dieser 3 Monate nahm die Intensität der Beschwerden wieder zu und nach weiteren 1 1/2 Monaten wurde die tägliche Dosis auf 10 mg angehoben. Auch die BSG war in der Zwischenzeit leicht angestiegen.

Nach einem weiteren Monat wurde die Fluocortulon-Dosis für die Dauer von 4 Wochen wieder auf 7,5 mg / Tag reduziert, und in den darauffolgenden 4 Wochen sollte der Patient im täglichen Wechsel 7,5 und 10 mg einnehmen. Der Erfolg dieses Vorgehens war gering. Das Befinden war nach wie vor schlecht, es traten vor allem am linken Oberarm wieder Schmerzen auf. Die BSG aber zeigte fallende Tendenz. Fortan wurden dem Patienten konstant 7,5 mg Fluocortulon täglich verordnet und nach 2 weiteren Monaten besserte sich das Befinden wieder. Die BSG war auf einem Wert unter 10 mm / l. Stunde geblieben.

Im folgenden Monat nahm der Patient täglich alternierende Fluocortulon-Mengen ein, zwischen 5 und 7,5 mg. Der Zustand besserte sich weiter, die BSG blieb im Normbereich.

Nach weiteren 3 Monaten, die Dosis betrug in dieser Zeit 5 mg / Tag, kam es erneut zu einem Rezidiv. Es traten Schlafstörungen und Schmerzen in beiden Oberarmen auf. Allerdings war die BSG im Normbereich geblieben. Folglich wurde die tägliche Dosis jetzt auf 7,5 und 10 mg im täglichen Wechsel erhöht und nach 2 Wochen konstant auf 7,5 mg belassen. Im Laufe des nächsten Monats war eine Besserung im Befinden des Patienten zu verzeichnen. Die tägliche Dosis von 7,5 mg wurde insgesamt einen Monat lang belassen, danach erfolgte eine Reduktion auf 5 mg.

Während der folgenden ca. 2 Monate war das Befinden des Patienten

wechselhaft, die BSG blieb aber in der Norm. Danach erfolgte ein erneuter Rückfall. Die Schmerzen hatten wieder erheblich zugenommen, die BSG war leicht beschleunigt. Ab sofort wurde die Dosis auf 10 mg Fluocortulon / Tag erhöht und für 2 Wochen beibehalten. Während der folgenden beiden Wochen nahm der Patient dann 5 mg / Tag ein, danach sollte das Medikament für die Dauer von 3 Tagen abgesetzt werden. Nach Ablauf dieser 3 Tage hatte sich der Zustand des Patienten wieder gebessert, die BSG blieb aber beschleunigt (15 mm / 1. Stunde).

Für die nächsten 3 Monate wurde der Patient auf 5 mg / Tag eingestellt, dann wurde eine Woche lang das Medikament abgesetzt und schließlich während der folgenden beiden Monate wieder über 2,5 auf 5 mg / Tag heraufgesetzt.

Danach traten vermehrt Beschwerden auf, vor allem in den unteren Extremitäten. Die BSG hatte sich nicht wesentlich verändert. Eine Woche lang nahm der Patient nun 10 mg / Tag ein, danach wieder 5 mg / Tag. Während der folgenden 1 1/2 Monate konnte keine wesentliche Besserung im Befinden des Patienten festgestellt werden, trotz einer kurzfristigen Erhöhung der Tagesdosis auf 10 mg Fluocortulon. Auch die BSG zeigte leicht ansteigende Tendenz.

In der Therapieplanung erfolgte jetzt eine Änderung: anstelle von Fluocortolon wurde dem Patienten Methylprednisolon verordnet,

vorläufig 6 mg / Tag. Einige Wochen später wurde die Dosis auf 8 mg angehoben und für 3 Monate beibehalten.

Der Zustand des Patienten besserte sich aber nicht wesentlich. Die Schmerzen waren vornehmlich in beiden Beinen lokalisiert, zudem waren auch Schwäche und Parästhesien in den Beinen festzustellen. Die BSG bewegte sich im Normbereich. Die tägliche Dosis wurde auf 16 mg verdoppelt und in den folgenden Wochen wieder langsam auf 10 mg / Tag reduziert. 2 Monate später konnte eine erhebliche Besserung des subjektiven Befindens festgestellt werden, so daß die Dosis auf 8 mg Methylprednisolon / Tag herabgesetzt werden konnte. Unter dieser Dosis trat während der nächsten beiden Monate keine wesentliche Veränderung ein. Deshalb nahm der Patient in den 4 folgenden Monaten nur noch 6 mg /Tag ein. Während dieser Zeit verschlechterte sich sein Zustand wieder, vor allem in den Beinen traten sehr starke Schmerzen auf. Trotz dieser klinischen Symptome hatte sich die BSG nicht wesentlich verändert. Erneut wurden dem Patienten jetzt 8 mg Methylprednisolon am Tag verordnet. Diese Dosiserhöhung brachte aber nicht den gewünschten Erfolg. In den folgenden 1 1/2 Monaten hatten sich die Beschwerden noch verschlimmert. Die Schmerzen traten vornehmlich in Ober- und Unterschenkel auf, der Patient konnte kaum noch gehen. Zudem hatte er unter starkem Schwitzen und Schlafstörungen zu leiden. Die BSG war jetzt auf 25 mm / 1. Stunde beschleunigt.

Die tägliche Methylprednisolon-Dosis wurde nun auf 12 mg angehoben. Die Behandlung dauert noch an.

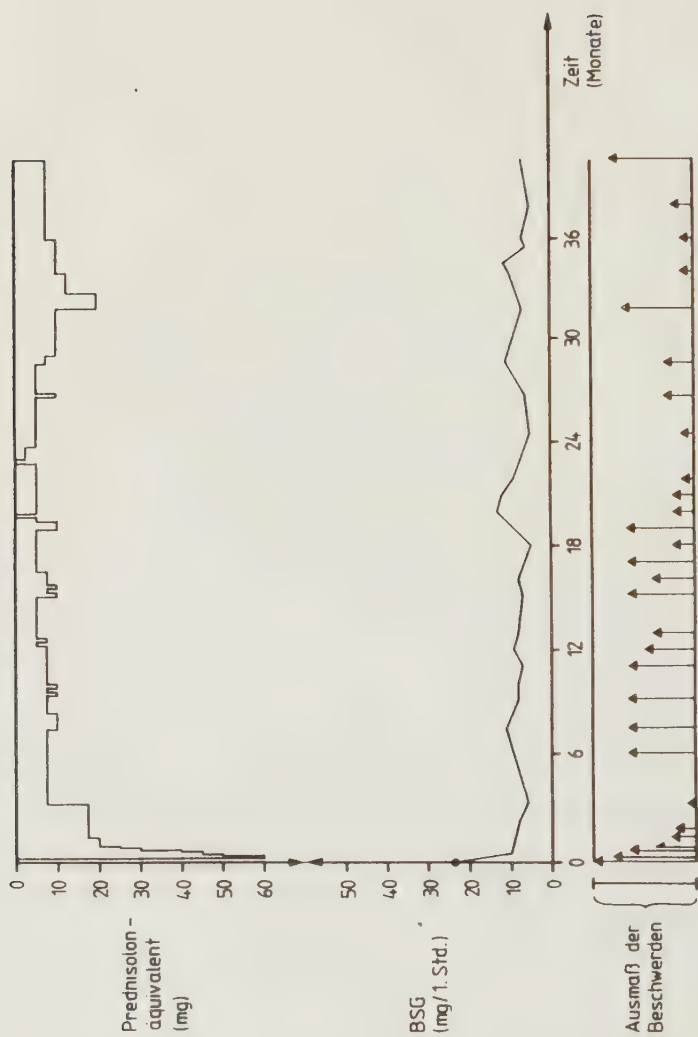


Fig. 3: Pat. A.W., Nr. 30. Graphische Darstellung von klinischen Beschwerden, BSG und Steroiddosis im Beobachtungszeitraum

D: DISKUSSION

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit besteht darin, die Erkenntnisse über klinische Symptomatik sowie Therapie und Verlauf der PMR bei 40 Patienten mit Erfahrungen anderer Autoren auf diesem Gebiet zu vergleichen.

Das klinische Erscheinungsbild stellte sich so dar, wie es auch schon an anderer Stelle beschrieben wurde (37, 57, 66). Am häufigsten traten Beschwerden im Schulter- und Beckengürtel auf, ebenso waren oft Oberarme und Oberschenkel mit betroffen.

Wie vorher schon MOWAT (57) konnten auch wir bei unseren Patienten feststellen, daß es sich vorwiegend um Muskelschmerzen handelte, weniger waren die Gelenke betroffen.

Wichtig ist die enge Beziehung zwischen der PMR und einer AT. GERBER et al. (26) wiesen darauf hin, daß bei über 80 % ihrer PMR-Patienten klinische Symptome einer Arteriitis auftraten. In unserer Untersuchungsreihe konnten wir bei 40 % unserer Patienten klinische Symptome einer Arteriitis entdecken. Einen positiven bioptischen Befund einer RZA in der Arteria temporalis konnten wir bei 31 % davon feststellen, während GERBER et al. (26), FAUCHALD et al. (22) sowie SOERENSEN und LORENZEN (70) bei 30 - 32 % ihrer Fälle ein positives Biopsieergebnis angaben. Andere Autoren (21, 31, 32) sprechen sogar von durchschnittlich 50 %

positiven Biopsieergebnissen.

Alle Patienten mit positivem Biopsieergebnis in unserer Studie hatten auch klinische Symptome einer Arteriitis aufzuweisen. Weitere 8 Patienten ohne klinische Anzeichen wurden einer Biopsie unterzogen, die aber ein negatives Ergebnis erbrachte. In diesem Punkt ist wahrscheinlich VON KNORRING (47) zuzustimmen, der gefordert hat, daß eine Biopsie nur dann angezeigt ist, wenn klinische Arteriitis-Symptome vorhanden sind.

Als auffälligstes klinisches Symptom einer AT geben GERBER et al. (26) bohrende Kopfschmerzen bei 63 % ihrer Patienten an, die vor allem im Schläfenbereich auftraten. Auch 32,5 % unserer Patienten gaben Kopfschmerzen an, die bei etwa der Hälfte im Schläfenbereich lokalisiert waren. Als zweithäufigstes Symptom einer Arteriitis stellten wir bei 20 % unserer Patienten Visusbeeinträchtigungen fest. Auch HUNDER und ALLEN (40) wiesen auf ein häufiges Auftreten dieses Symptoms hin, ohne jedoch genaue Zahlenangaben zu machen.

Die in Zusammenhang mit der PMR pathologisch veränderten Laborwerte besitzen alle keine spezifische Aussagekraft. Am auffälligsten ist die stark erhöhte BSG. HUSTON et al. (43) ermittelten bei ihren Patienten eine durchschnittliche BSG von 96 mm / 1. Stunde. Auch bei unseren Patienten lag die Durchschnittshöhe der BSG sehr hoch bei ca. 76 mm / 1. Stunde. Es sind aber auch Fälle

bekannt, in denen die BSG weniger als 40 mm / 1. Stunde betrug. MOWAT und HAZLEMAN (58) stellten dies bei etwa 20 % ihrer Patienten fest. Auch ungefähr 20 % unserer Patienten hatten eine BSG unter 40 mm / 1. Stunde aufzuweisen.

Ein Unterschied in der Höhe der BSG zwischen AT- und PMR-Patienten besteht nicht. Diesbezügliche Ergebnisse von GERBER et al. (26) können wir nicht bestätigen. Die BSG unserer 5 Patienten, die ein positives Biopsieergebnis aufwiesen, war im Durchschnitt nicht höher als die der übrigen Patienten.

In Verbindung mit einer PMR können Leberfunktionsstörungen auftreten. Als auffälligster Befund wurde von vielen Autoren ein erhöhter AP-Spiegel im Serum diagnostiziert. So stellten dies VON KNORRING und WASASTJERNA (48) bei 23 von 51 Patienten fest (45 %), und GLICK (27) berichtete bei 20 % seiner Patienten davon. In der vorliegenden Arbeit wurden bei 37,5 % der Patienten erhöhte AP-Werte ermittelt. Weiterhin deutet auf eine Verbindung zwischen PMR-Aktivität und einer Lebererkrankung hin, daß bei 3 Patienten während eines Rezidivs neben einer Beschleunigung der BSG und dem Wiederaufflammen der klinischen Symptome auch eine parallel im gleichen Maße erhöhte AP nachzuweisen war. Auf eine solche Korrelation wiesen schon VON KNORRING und WASASTJERNA (48) hin.

Pathologisch veränderte Parameter in weißem und rotem Blutbild

und Elektrophorese entsprachen im wesentlichen den Ergebnissen, die auch andere Autoren ermittelten (40, 57, 58): Die Leukozytenzahl ist erhöht, die Erythrozytenzahl reduziert ebenso wie der Hämoglobingehalt und der Eisengehalt im Blut; Albumin ist verringert und ²-Globulin- und -Globulin-Werte sind erhöht. Alle diese Parameter weisen auf ein systemisches Geschehen hin, haben aber keine spezifische Aussagekraft.

Bei allen Patienten ergab eine Überprüfung des CPK-Wertes keinen Hinweis auf eine Muskelerkrankung. Zu demselben Ergebnis kamen auch schon BRUK (10) und CHALMERS et al. (12). Trotz der signifikanten Muskelschmerzen war keine Erkrankung im Muskel festzustellen. Auch ein bei 4 Patienten aufgezeichnetes EMG bestätigte dies. In gleicher Weise berichteten auch obengenannte Autoren (10, 12) über negative EMG-Befunde.

Bei allen 40 Patienten in dieser Studie erfolgte die Therapie mit Corticosteroiden. Die höchste Anfangsdosis betrug 80 mg Fluocortulon, die niedrigste 7,5 mg Fluocortulon / Tag. Wir machten bei der Festlegung der Höhe der Dosis keinen Unterschied, ob zusätzlich zur PMR auch eine AT vorlag oder nicht. In diesem Punkt gehen die Meinungen zum Teil weit auseinander. VON KNORRING (47) zum Beispiel verabreichte seinen Patienten eine Dosis von 30 - 40 mg Prednisolon / Tag, wenn Verdacht auf eine Arteriitis bestand, und nur 10 - 20 mg Prednisolon am Tag, wenn allein PMR-Symptome

vorlagen. HUNDER und ALLEN (40) hielten bei Arteriitis-Verdacht eine Dosis von 45 - 60 mg Prednisolon am Tag für notwendig. Ob nun bezüglich der Höhe der Startdosis eine solche generelle Unterscheidung getroffen werden soll, ist nur schwer zu beurteilen. Wichtig ist in erster Linie, daß die Dosishöhe so gewählt wird, daß möglichst bald nach Therapiebeginn eine merkliche Besserung der Beschwerden eintritt. Als Beispiel sei ein Fall aus unserer Untersuchungsreihe angeführt, bei dem der Versuch gemacht wurde, mit einer Startdosis von 10 mg Fluocortulon / Tag auszukommen. Die klinischen Symptome besserten sich daraufhin nicht wesentlich und auch die BSG blieb beschleunigt. Nach 1/2 Jahr erfolgte eine Dosiserhöhung auf 40 mg Fluocortulon / Tag; daraufhin war eine schlagartige Besserung der Symptome zu verzeichnen.

Man kann wohl davon ausgehen, daß eine für alle Patienten gültige generelle Festlegung der Startdosis nicht möglich ist. Vielmehr muß über diese individuell entschieden werden. Wir machten mit einer durchschnittlichen Startdosis von 40 mg Fluocortulon / Tag oder Prednisolon sehr gute Erfahrungen, gleichgültig ob PMR-Symptome allein oder in Verbindung mit einer AT vorlagen.

Was den Zeitraum der Beibehaltung der Startdosis betrifft bzw. den Modus und die Kriterien der Dosisreduktion, stimmen wir im wesentlichen mit anderen Autoren überein (40, 26). Die Startdosis soll solange aufrecht erhalten werden, bis völlige Symptomfrei-

heit eingetreten ist und sich auch die BSG normalisiert hat. Danach kann mit einer langsamen Reduktion begonnen werden, die aber nicht mehr als durchschnittlich 5 mg pro Woche betragen soll.

Aber auch der Reduktionsmodus muß individuell unterschiedlich gehandhabt werden. Als entscheidende Kriterien sind wieder die Intensität der subjektiven Beschwerden und die Höhe der BSG zu berücksichtigen. Ziel der Dosisreduktion muß es sein, die Corticoid-Dosis so gering wie möglich einzustellen, da sich die Therapie zwangsläufig über einen längeren Zeitraum hinweg erstreckt. VON KNORRING (47) schlug eine Erhaltungsdosis über einen längeren Zeitraum in Höhe von 5 - 10 mg Prednisolon / Tag als vertretbar vor. Wir versuchten unsere Patienten - soweit es möglich war - auf eine Erhaltungsdosis zwischen 2,5 und 15 mg Fluocortulon bzw. Prednisolon pro Tag einzustellen.

MYLES (59) berichtet von 14 Patienten, die Steroide in einem Zeitraum von 3 Monaten bis zu 3 1/2 Jahren benötigten und weiteren 14 Fällen, die sogar 5 Jahre lang therapiert werden mußten. In der vorliegenden Studie beträgt die längste Behandlungszeit am Ende des Beobachtungszeitraumes 4 Jahre und 8 Monate, die kürzeste 5 Monate. Beide Fälle sind noch nicht abgeschlossen. Bei 12 von 40 Patienten (30 %) in unserer Studie kann von einer vorläufigen Remission der PMR gesprochen werden. Davon dauerte die PMR

im längsten Fall 3 Jahre, in den kürzesten 3 Fällen 10 - 12 Monate.

Diese Ergebnisse zeigen, daß mit einer Dauer der PMR von mindestens einem Jahr gerechnet werden muß, die Grenze nach oben aber offen bleibt.

Man muß damit rechnen, daß die PMR wieder aufflammen kann, sogar 1 - 2 Jahre nachdem Symptombefreiheit erzielt und die Behandlung beendet wurde (21, 22, 33). Wir machten bei 3 Patienten auch diese Erfahrung (siehe Tabelle 11); 1 bis 1 1/2 Jahre nachdem die Therapie abgesetzt worden war und die Patienten beschwerdefrei waren, kam es zu einem Rezidiv.

Man muß also mit der Aussage vorsichtig sein, daß eine Remission der PMR eingetreten sei. Wie die oben angeführten Rezidiv-Fälle zeigen, kann über einen bestimmten Zeitraum Symptombefreiheit bestehen, jedoch ist ein Wiederaufflammen der Krankheit auch nach längerer Zeit möglich.

In diesem Sinne kann auch der Auffassung von VON KNORRING (47) nicht zugestimmt werden, eine Remission der PMR liege dann vor, wenn 1 - 2 Monate nach dem Absetzen der Therapie keine Beschwerden mehr aufgetreten sind.

Im Verlauf der Behandlung der PMR treten sehr häufig Rezidive auf. VON KNORRING (47) beschrieb insgesamt 33 Rückfälle bei 21 Patienten. In der vorliegenden Untersuchungsreihe registrierten

wir 42 Rückfälle bei 40 Patienten. Davon war bei 29 Rezidivfällen der Patient auf eine Erhaltungsdosis zwischen 2,5 und 15mg Flucortulon bzw. Prednisolon eingestellt worden. Auch DOUGLAS und FORD (18) kamen zu ähnlichen Ergebnissen: In 19 von 21 Rezidiven waren die Patienten auf eine Dosis zwischen 2,5 und 15 mg Prednisolon / Tag eingestellt. Ebenso traten bei VON KNORRING (47) alle 33 Rezidive in dem Zeitraum auf, als die Patienten auf eine niedrige Erhaltungsdosis eingestellt waren.

Diese Ergebnisse zeigen, daß besonders beim Reduzieren der Dosis, und zwar in den Bereichen unter 15 mg / Tag, mit einem Rezidiv gerechnet werden muß.

Nebenwirkungen der Cortison-Therapie traten bei unseren Patienten nicht auf. Bei einer Patientin waren vor Therapiebeginn ein Magengeschwür und Diabetes mellitus diagnostiziert worden. Eine Verschlechterung des Befundes während der Behandlung ergab sich nicht. HUSTON et al. (43) beschrieben zwar 20 Patienten, bei denen Nebenwirkungen der Corticoid-Therapie festzustellen waren (Morbus Cushing bei 17 Patienten, Osteoporose der Wirbelsäule bei 11, vermehrter Insulinbedarf bei einem Diabetes-Patienten), jedoch gibt es keine Beweise dafür, daß bei unverhältnismäßig vielen alten Menschen, die an PMR bzw. AT erkrankt waren und eine Therapie mit Corticoiden verordnet bekamen, solche Nebenwirkungen auftraten (57).

E: Zusammenfassung

In den Jahren von 1974 - 1980 wurden insgesamt 40 Patienten, die Symptome einer PMR bzw. AT aufwiesen, in der Rheumatikerambulanz der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München behandelt. 30 Patienten konnten regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen einbestellt werden, 10 Patienten entzogen sich einer regelmäßigen Kontrolle.

Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum lag bei 22 Monaten. Unter den 40 Patienten waren 28 Frauen und 12 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 68,4 Jahre, der jüngste Patient war 52 Jahre, der älteste 87 Jahre alt.

Klinische Symptome einer AT traten bei 16 Patienten auf. Bei 10 Patienten davon wurde eine Biopsie der Arteria temporalis veranlaßt. In 5 Fällen war das Ergebnis positiv. Eine Biopsie der Arteria temporalis wurde bei 8 weiteren Patienten ohne klinische Arteriitis-Symptome durchgeführt. In all diesen Fällen war das Ergebnis negativ.

Die Therapie bestand bei allen Patienten in der Verordnung von Corticoid-Präparaten. Die Anfangsdosis betrug durchschnittlich 40 mg Fluocortulon am Tag bzw. Äquivalenzdosis eines anderen Präparates. Je nach individuellem Befinden und Höhe der BSG wurde

die Dosis stetig reduziert bis zu einer Erhaltungsdosis zwischen 2 und 15 mg. Häufige Rezidive während der Dosisreduktion bzw. der Einstellung auf eine stabile Erhaltungsdosis erforderten eine ständige Kontrolle. Auch nach Absetzen der Corticoid-Medikation traten selbst nach 1 bis 1 1/2 Jahren noch Rezidive auf. Daher sind auch nach Abklingen der Beschwerden und nach Absetzen der Therapie noch 1/2-jährliche Kontrolluntersuchungen notwendig.

Die kürzeste Krankheitsdauer betrug in 3 Fällen 10 - 12 Monate, der längste Fall dauert am Ende des Beobachtungszeitraumes dieser Studie 71 Monate an.

Die Mindesterkrankungsdauer bei der PMR lag bei etwa einem Jahr. Die unterschiedliche Krankheitsdauer trotz Therapie zeigt, daß die Corticosteroide lediglich ein Abklingen der Beschwerden bzw. eine Normalisierung der Laborwerte bewirken, auf die Dauer der Krankheit wahrscheinlich aber keinen Einfluß haben.

F: Literaturverzeichnis

- (1) ACKERMAN G. L. and NOLAN C. M.: Adrenocortical responsiveness after alternate day corticosteroid therapy
New Engl. Journ. of Med., 278, 405-409 (1968)
- (2) AHMED T., BRAUN A.J.: Carpal tunnel syndrome with polymyalgia rheumatica
Arthritis and Rheumatism, Vol 21, No. 2, 221-223 (1978)
- (3) ATKINS, S. D.: Giant Cell Arteritis - A systemic spectrum; including Temporal Arteritis and Polymyalgia rheumatica
Journal of Family Practice, Vol 7, No. 6, 1109 - 1116 (1978)
- (4) BACON, P. A., DOHERTY, S. M., ZUCKERMAN A. J.: Hepatitis-B antibody in polymyalgia rheumatica
Lancet, ii, 476 - 478 (1975)
- (5) BAGRATUNI L.: Prognosis in the anarthritic rheumatoid syndrome
Brit. Med. Journ., i, 513 - 518 (1963)

- (6) BARBER H. S.: Myalgic syndrome with constitutional effects.
Polymyalgia rheumatica
Ann. of the Rheum. Dis., 16, 230 - 237 (1957)
- (7) BIRD H. A., ESSELINCKX W., DIXON A. ST. J. et al.: An
evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica
Ann. of the Rheum. Dis., 38, 434 - 439 (1979)
- (8) BRIDGEFORD P. H., LOWENSTEIN M. et al.: Polymyalgia
rheumatica and giant-cell-Arteritis: Histocompatibility
typing and Hepatitis-B infections studies
Arthritis and Rheumatism, Vol. 23, No. 4, 516 - 518 (1980)
- (9) BRUCE W.: Senile rheumatic gout
Brit. Med. Journ., ii, 811 - 813 (1888)
- (10) BRUK M. J.: Articular and vascular manifestations of
polymyalgia rheumatica
Ann. of the Rheum. Dis., 26, 103 - 113 (1967)
- (11) CARTER, M. E., JAMES, V. H. T.: Effect of alternate day, single
dose, corticosteroid therapy on pituitary adrenal function
Ann. of the Rheum. Dis., 31, 379 - 383 (1972)

- (12) CHALMERS, T.M., ALEXANDER W. R. M., DUTHIE J. J. R.:
Polymyalgia: problems of differential diagnosis
Ann. of the Rheum. Dis., 23, 123 - 130 (1964)
- (13) DAILEY, M. P., MC CARTY D. J.: Polymyalgia rheumatica begins at 40
Arch. intern. Med., 139, 743 - 744 (1979)
- (14) DAVIDSON, S., SPIERA H., PLOTZ C. M.: Polymyalgia rheumatica
Arthritis and Rheumatism, 9, 18 - 23, (1966)
- (15) DENT, R. G., EDWARDS O. M.: Autoimmun thyroid disease and the
Polymyalgia rheumatica-giant-cell Arteritis syndrome
Clinical Endocrinology, 9, 215 - 219, (1978)
- (16) DICKSON E. R., MALDONADO J. E. et al.: Systemic giant-cell-
Arteritis with Polymyalgia Rheumatica
Reversible abnormalities of Liver function
JAMA, Vol. 224, No. 11, 1496 - 1498, (1973)
- (17) DIXON A. ST. J.: Polymyalgia Rheumatica
Journ. of the Royal College of Physicians London, 4, 55 -
61, (1969)

- (18) DOUGLAS, J. G., FORD, M. J. et al.: Polymyalgia arteritica:
a clinical review
Europ. Journ. of clinical Investig., 9, 137 - 140, (1979)
- (19) EASTERBROCK W. M., BASTER D. W., MARTIN J. R.: Temporal
arteritis developing during indomethacin therapy of
polymyalgia rheumatica
Can. Med. Assoc. J., 97, 296, (1967)
- (20) ESIRI M.M., MAC LENNAN J. C. M., HAZLEMAN B. L.: Lymphocyte
sensitivity to skeletal muscle in patients with polymyositis
and other disorders
Clin. Exp. Immunol., 14, 25 - 35, (1973)
- (21) ESSELINCKX W., DOHERTY S. M., DIXON A. ST. J.: Polymyalgia
rheumatica: Abrupt and gradual withdrawal of prednisolone
treatment, clinical and laboratory observations
Ann. of the Rheum. Dis., 36, 219 - 224, (1977)
- (22) FAUCHALD, P., RYGOLD, O., ØYSTESE B.: Temporal arteritis
and polymyalgia rheumatica. Clinical and biopsy findings
Ann. of Intern. Med., 77, 845 - 852, (1972)

- (23) FERNANDEZ-HERLIHY L.: Polymyalgia rheumatica
Seminars in Arthritis and Rheumatism, 1, 236 - 245, (1971)
- (24) FESSEL, W. J.: Polymyalgia rheumatica, temporal arteritis
and contact with birds
Lancet, 1249 - 1250, (1969)
- (25) GERBER, N. J.: Polymyalgia rheumatica: Ein Teilaspekt der
Riesenzellarteriitis
Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde,
Springer Verlag, 86 - 149 (1978)
- (26) GERBER N., VERNON-ROBERTS B.: Polymyalgia rheumatica;
Klinisch-Histologische Studie an 46 Fällen
Zeitschr. für Rheumatol., 36, 275 - 284 (1977)
- (27) GLICK E. N.: Raised Serum-Alkaline-Phosphatase Levels in
polymyalgia rheumatica
Lancet, Aug. 12., 328, (1972)
- (28) GODER G.: Durchblutungsstörungen des Auges und Biopsie der
Arteria temporalis
Leipzig, Thieme Verlag (1968)

- (29) GORDON J.: Polymyalgia rheumatica - a clinical study of 21 cases
Quarterly Journ. of Med., 29, 473 - 488, (1960)
- (30) GOSSMANN H. H., DÖLLE W. et al.: Leberveränderungen bei Riesenzellarteriitis; Arteriitis temporalis und PMR
Dtsch. med. Wschr., 104, 1199 - 1202, (1979)
- (31) HAMILTON C. R., SHELLEY W. M., TUMULTY P. A.: Giant-cell arteritis: including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica
Medicine, 50, 1-27, (1971)
- (32) HAMRIN B.: Polymyalgia arteritica
Acta med. scand., Suppl. 533, 1 - 131, (1972)
- (33) HAMRIN B., JOHNSON N., HELLSTEN S.: Polymyalgia arteritica: further clinical and histopathological studies with a report of six autopsy cases
Ann. of the Rheum. Dis., 27, 397 - 405, (1968)
- (34) HAMRIN B., JOHNSON N., LANDBERG T.: Involvement of large vessels in polymyalgia rheumatica
Lancet, i, 1193 - 1196, (1965)

- (35) HAUSER W. A., FERGUSON R. H., HOLLEY K. E., KURLAND L. T.:
Temporal arteritis in Rochester, Minnesota, 1951 to 1967
Mayo Clinic Proceedings, 46, 597 - 602, (1971)
- (36) HAZLEMAN B. L., MAC LENNAN I. C. M., ESIRI M. M.: Lymphocyte
proliferation to artery antigen as a positive diagnostic
test in polymyalgia rheumatica
Ann. Rheum. Dis., 34, 122 - 127, (1975)
- (37) HEALEY L. A.: Polymyalgia rheumatica
Arthritis and Allied Conditions: Textbook of Rheumatology
LEA & Febiger Verlag, Philadelphia, 1979, 681 - 684
- (38) HEALEY L. A.: Giant Cell Arteritis
Ann. of Intern. Med., Vol. 88, No. 5, 710, (1978)
- (39) HORTON B. T., MAGATH T. B., BROWN G. E.: An undescribed form
of arteritis of the temporal vessels
Mayo Clinic Proceedings, 7, 700 - 701, (1932)
- (40) HUNTER, G. G., ALLEN G.L.: Giant Cell Arteritis: A Review
Arthrit. Found., Vol. 29, No 3 - 4, 980 - 984, (1979)

- (41) HUNDER, G. G., DISNEY T. F., WARD L. E.: Polymyalgia rheumatica
Mayo Clinic Proceedings, 44, 849 - 875, (1969)
- (42) HUNDER G. G., SHEPS S. G., ALLEN G. L. et al.: Daily and alternate
day corticosteroid regimens in treatment of giant cell arteritis:
Comparison in prospective study
Ann. of Intern. Med., 82, 613 - 618, (1975)
- (43) HUSTON K. A., HUNDER G. G., LIE J. T. et al.: A 25-Year
epidemiologic, clinical and pathologic Study
Ann. of Intern. Med., 88, 162 - 167, (1978)
- (44) HUTCHINSON J.: On a peculiar form of thrombotic arteritis of the
aged which is sometimes productive of gangrene
Archives of Surgery, 1, 323 -329, (1890)
- (45) KAISER H.: Polymyalgia rheumatica, eine wenig bekannte entzündlich-
rheumatische Alterskrankheit
Münch. med. Wschr., 111, 1609, (1969)
- (46) KERSLEY G. D.: A myalgic syndrome of the elderly
Proceedings II, Congress of European Rheumatology
Barcelona, Page 388, Revista Espanola de Rheumatismo, (1951)

- (47) V. KNORRING J.: Treatment and Prognosis in Polymyalgia Rheumatica and Temporal Arteritis
Acta Med. Scand., 205, 429 - 435, (1979)
- (48) V. KNORRING J., WASASTJERNA C.: Liver involvement in polymyalgia rheumatica
Scand J. Rheumatology, 5, 197 - 204, (1976)
- (49) KOGSTAD O. A.: Polymyalgia rheumatica and its relation to arteritis temporalis
Acta Med. Scand., 178, 591, (1965)
- (50) MC LEOD D.: Electroretinal responses in ocular vascular occlusions due to temporal arteritis
Brit. Journ. of Ophthalmology, 57, 921, (1973)
- (51) LEVEY G. S., COREY J. P., CALABRO J. J.: Polymyalgia rheumatica: a separate clinical entity?
Arthritis and Rheumatism, 6, 75, (1963)
- (52) LONG R., JAMES O.: Polymyalgia rheumatica and Liver Disease
The Lancet, Jan. 19, 77 - 79, (1974)

- (53) MALMVALL B.- E., BENGTSSON B.-A., et al.: The clinical pictures of giant cell arteritis
Postgraduate Medicine, Vol 67, No. 1, 141 - 147, 150, (1980)
- (54) MEDENICA R., EPINEY J., MARTIN E.: Polymyalgia rheumatica et arterite gigantocellulaire
Schweiz. med. Wschr., 101, 557 - 563, (1971)
- (55) MILLER L. D., STEVENS M. B.: Skeletal Manifestations of Polymyalgia Rheumatica
JAMA, Vol. 240, No. 1, 27 - 29, (1978)
- (56) MISSEN G.: The Pathology of Giant-Cell ("Temporal") Arteritis
Dissertation (Oxford 1963), 355 pages
- (57) MOWAT G. A.: Generalized Rheumatism: Polymyalgia rheumatica and its Differential Diagnosis
Clinics in Rheumatic Diseases, Vol. 5, No. 3, 775 - 795, (1979)
- (58) MOWAT G. A., HAZLEMAN B. L.: Polymyalgia rheumatica: a clinical study with particular reference to arterial disease
Journ. of. Rheumatol., 1, 190 - 202, (1974)

- (59) MYLES A. B.: Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis.
A seven-year survey.
Rheumatol. Rehabil., 14, 231, (1975)
- (60) OESTBERG, G.: Morphological changes in the large arteries in
polymyalgia arteritica
Acta Med. Scand., Suppl. 533, 135 - 159, (1972)
- (61) OLHAGEN B.: Polymyalgia rheumatica, a form of senile arteritis?
Acta Rheum. Scand., 9, 157 - 164, (1963)
- (62) OTTO W., SEIDEL K., WESSEL G.: Rheumatische Erkrankungen
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1977, 2. Auflage
- (63) PAPAIOANNOU C. C., HUNTER G. G., MC DUFFIE F. C.: Cellular
immunity in polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis
Arthritis and Rheumatism, Vol. 22, No. 7, 740 - 745, (1979)
- (64) PAULLEY J. W., HUGHES J. P.: Giant-cell arteritis or
arteritis of the aged
Brit. Med. Journ., ii, 1562 - 1567, (1960)

- (65) PAULSEN, S., IVERSEN TH. O.: Rheumatic polymyalgia.
Longterm treatment with steroids
Acta Rheumatol. Scand., 17, 165, (1971)
- (66) RASENACK U.: Polymyalgia rheumatica
Dt. Ärzteblatt, Heft 40, 4. Okt. 1979, 2561 - 2564
- (67) RASENACK U., WÜNSCH P. H.: Klinik und Morphologie der akuten
renalen Hypertonie bei Panarteriitis nodosa
Med. Klin., 69, 1839, (1974)
- (68) ROSENTHAL M., MÜLLER W., ALBERT E. D., SCHATTENKIRCHNER M.:
HLA-Antigenes in polymyalgia rheumatica
New Engl. Journ. of Med., 292. 595, (1975)
- (69) SCHATTENKIRCHNER M.: Klinik und Diagnostik der Polymyalgia rheumatica
Therapiewoche 30, 6930 - 6932, 42, (1980)
- (70) SÖRENSEN P. S., LORENZEN J.: Giant-cell arteritis, temporal
arteritis and polymyalgia rheumatica. A retrospective
study of 63 patients
Acta Med. Scand., 201, 207 - 213, (1977)

- (71) TERWINDT V. A. M., KNOBEN, J. M. A. M.: Polymyalgia
rheumatica, Arteritis and Hepatic Damage
Acta. Med. Scand., Vol. 179, fasc. 3, 307 - 318, (1966)
- (72) THOMAS R. D., CROFT D. N.: Thyrotoxicosis and giant cell
arteritis
Brit. Med. Journ., 2, 408 - 409, (1974)
- (73) WADMAN B., WERNER, J.: Therapeutic hazards of phenylbutazone
and oxyphenylbutazone in polymyalgia rheumatica
The Lancet, 1, 597, (1967)
- (74) WEISSENBAACH R., NOBILLOT A., et. al.: Pseudo-polyarthrite
rhizomelique
Semaine des Hospiteaux de Paris, 39, 2073 - 2080, (1969)

Lebenslauf

Am 7. August 1956 wurde ich als Sohn des Ministerialdirigenten Fritz RÜth und seiner Ehefrau Luise RÜth, geb. Eisenbach, in München geboren.

Von September 1962 bis Juli 1966 besuchte ich die Volksschule an der Gebelestraße in München, im September 1966 trat ich in das Wilhelmsgymnasium in München ein. Im April 1972 wechselte ich auf das Nymphenburger - Gymnasium in München; dort bestand ich am 20. Juni 1975 das Abitur im humanistischen Zweig.

Im Wintersemester 1975/1976 begann ich das Studium der Tiermedizin an der Ludwig Maximilians - Universität in München. Im Wintersemester 1976/77 bekam ich die Zulassung zum Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig Maximilians - Universität in München.

Im September 1976 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im April 1979 die zahnärztliche Vorprüfung. Die zahnärztliche Prüfung bestand ich im Juli 1982. Die Bestallung als Zahnarzt wurde mir am 13. Juli 1982 erteilt.

Seit 1.1.1983 bin ich als Assistenz Zahnarzt in der Praxis von Herrn Dr. R. Raidl in Mammendorf tätig.

